UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE

Année 1972 N° d'ordre : 60

EMPLOI DE LA RIFAMPICINE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE OSTEO-ARTICULAIRE CHEZ L'ADULTE EN MILIEU SANATORIAL

(ÉTUDE DE 60 OBSERVATIONS)

(Travail réalisé au Centre Hélio-Marin de Vallauris)
Médecin-Directeur : Dr P. KALACHNIKOFF

*
* *

THÈSE

Présentée à l'Université Scientifique et Médicale de Grenoble
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

par

Monsieur MICOLLE Jacques
Ancien Externe des Hôpitaux
Né à VOIRON (38)

Soutenue publiquement le 6 Octobre 1972, devant la Commission d'Examen :

MM. J. CABANAC, Président
J. BARRIE
G. ARNAUD
J. BUTEL
P. KALACHNIKOFF

ERRATA :

PAGE 1 : ligne 7, lire : « En 1970, sur 525.000 décès, 3.591 étaient dûs à la tuberculose pulmonaire et 550 aux localisations extra-pulmonaires. Ainsi, la tuberculose ostéo-articulaire, qui représente dans notre pays près du tiers des localisations extra-pulmonaires, a-t-elle vu sa courbe de morbidité décroître depuis 20 ans... »
PAGE 16 : ligne 29, lire « reticulum endoplasmique ».
PAGE 19 : ligne 9, lire « la rifampicine n'était plus décelable dans le plasma ».
PAGE 20 : entre la ligne 28 et la ligne 29 ajouter : « un deuxième groupe comprend de la même façon les drogues bactéricides n'agissant IN VITRO sur les bacilles intracellulaires qu'à des concentrations supérieures à celles actives sur les bacilles extra-cellulaires :

KANAMYCINE - SMY - CAPREOMYCINE et VIOMYCINE.

PAGE 94 : lignes 24-25, lire : « le bénéfice retiré par le malade de l'administration d'associations de médicaments antituberculeux incluant la RIFAMPICINE ».
PAGE 101 : il n'y a pas eu d'arrêt définitif du traitement dans le cas du malade N° 9.

ADDENDUM à la Bibliographie : page 130 :

89 bis - HERREROS V. La Rifampicine dans le traitement de la tuberculose urogénitale - (à propos des 100 premiers cas chez l'homme, traités en milieu sanatorial), Thèse, MARSEILLE, 1972.

UNIVERSITÉ SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE DE GRENOBLE

Année 1972 N° d'ordre :

EMPLOI DE LA RIFAMPICINE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE OSTEO-ARTICULAIRE CHEZ L'ADULTE EN MILIEU SANATORIAL

(ÉTUDE DE 60 OBSERVATIONS)

(Travail réalisé au Centre Hélio-Marin de Vallauris)
Médecin-Directeur : Dr P. KALACHNIKOFF

*
**

THÈSE

Présentée à l'Université Scientifique et Médicale de Grenoble
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

par

Monsieur MICOLLE Jacques
Ancien Externe des Hôpitaux
Né à VOIRON (38)

Soutenue publiquement le 6 Octobre 1972, devant la Commission d'Examen :

MM. J. CABANAC, Président
J. BARRIE
G. ARNAUD
J. BUTEL
P. KALACHNIKOFF

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A LA MEMOIRE DE MON PERE,

A MA MERE,

A MONSIEUR GEORGES BARNOUD, MON ONCLE,

A MA FEMME,

A NOTRE FILS PATRICK,

A NOS FAMILLES,

A NOS AMIS.

Qu'ils trouvent dans ce travail le témoignage de notre affection.

A Monsieur le Professeur CABANAC

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très respectueux remerciement.

A Monsieur le Professeur BARRIE

Nous sommes sensible à l'honneur qu'il nous a fait en s'interessant à ce travail et en acceptant de le juger.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544309_0056

A Monsieur le Professeur ARNAUD

Nous avons eu la chance de bénéficier de son enseignement.

Il nous a fait l'honneur d'accepter d'être notre juge.

Nous l'en remercions bien vivement.

A Monsieur le Professeur BUTEL

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance d'avoir accepté d'être l'un de nos juges.

A Monsieur le Docteur KALACHNIKOFF

Pendant notre séjour au Centre Hélio-Marin de Vallauris, il nous a toujours manifesté une extrême bienveillance.

Il nous a inspiré le sujet de cette Thèse.

Qu'il trouve ici le témoignage de notre gratitude.

A Messieurs les Médecins-Adjoints du Centre Hélio-Marin de Vallauris :

Monsieur le Docteur LAUGIE

Monsieur le Docteur LENGRAND

Monsieur le Docteur AUZIAS

Qu'ils soient assurés de notre gratitude et de notre amitié sincère.

A NOS MAITRES DE L'EXTERNAT

- Monsieur le Professeur GROULADE
- Monsieur le Professeur HUGONOT
- Monsieur le Professeur JAUDEL
- Monsieur le Professeur ROGET
- Monsieur le Professeur REBOUD
- Monsieur le Professeur CONTAMIN
- Monsieur le Professeur CABANEL

A NOS PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE GRENOBLE

En témoignage de reconnaissance pour leur précieux enseignement.

A NOS INTERNES

A NOS CAMARADES D'ETUDE

A NOS AMIS

Nous tenons à remercier Madame EBY qui nous a aidé dans la réalisation technique de ce travail.

Nous tenons à remercier pour leur aide les Laboratoires CIBA et leur Directeur Régional SUD-EST, Monsieur le Docteur BEHIN.

EMPLOI DE LA RIFAMPICINE DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE OSTEO-ARTICULAIRE CHEZ L'ADULTE EN MILIEU SANATORIAL

(ETUDE DE 60 OBSERVATIONS).

o

o o

o

INTRODUCTION

" Dans les pays où le recul de l'index de tuberculisation est très avancé, la tuberculose osseuse n'est plus un problème. Il en est ainsi aux Pays-Bas au Danemark, aux U.S.A.. Le problème malheureusement existe encore chez nous" Ainsi s'exprimait en 1963 le Professeur Etienne BERNARD. (8)

En effet, bien que le taux de mortalité par tuberculose pour 100.000 habitants soit passé de 51,1 en 1950 à 9 en 1970, 30.000 nouveaux cas de tuberculose ont été relevés en 1969 dans notre pays. En 1970 sur 525.000 décès, 3.591 étaient dus à la tuberculose ostéo-articulaire, qui représente dans notre pays près du tiers des localisations extra-pulmonaires, a-t-elle vu sa courbe de morbidité décroitre depuis 20 ans mais conserve le privilège d'être la forme la plus fréquente après la forme pulmonaire (DEBEYRE).

Elle a pris cependant, au fil des ans, un nouveau visage : elle n'est plus, comme au temps d'Etienne SORREL, une maladie de l'enfant (3/4 d'enfants, 1/4 d'adultes, selon une statistique de cet auteur) mais une maladie de l'adulte, avec des proportions inversées et une nette prédominance entre 20 et 30 ans. Passée cette tranche d'âge, les manifestations initiales sont plus rares, mais on note assez souvent des réveils de localisations anciennes.

La tuberculose osseuse survient en effet le plus souvent entre 1 et 4 ans après la primo-infection. La pratique du B. C. G. et l'amélioration des conditions de vie ayant fait reculer l'âge de cette dernière, la tuberculose osseuse, qui apparait classiquement un peu plus tard que les formes meningées et pleurales, mais un peu plus tôt que les formes rénales et ganglionnaires, se manifeste elle aussi à un âge plus avancé.

C'est une maladie devenue rare en clientèle de ville, mais qui demeure présente dans notre pays, en milieu sanatorial.

L'étude des statistiques réalisées au Centre Hélio-Marin de VALLAURIS montre, en effet, que la maladie a subi un recul important depuis une vingtaine d'années, mais que sa fréquence tend actuellement à se stabiliser. En effet, en 1956, sur 297 malades ayant quitté l'Etablissement, on relève 125 tuberculeux osseux, soit 42% . Ce nombre a régilièrement décru jusqu'en 1967, année pendant laquelle 592 malades ont quitté l'Etablissement dont 90 tuberculeux osseux, soit 15%.

Actuellement, la maladie parait, devenir plus rare chez les français de souche (qu'elle recrute surtout dans les milieux ruraux) alors qu'elle frappe avec une particulière fréquence des travailleurs immigrants en provenance d'Afrique Noire ou d'Afrique du Nord. Le taux des tuberculeux osseux est stabilisé depuis 1967 à 15% de l'effectif.

L'atteinte des différentes articulations se fait conformément aux notions classiques Pendant la période de 1968 à 1970 248 tuberculeux osseux ont quitté le Centre Hélio-Marin.

Parmi ceux-ci on relève :

- Mal de Pott	104	(41%)
- Coxalgie	30	(12%)
- Tumeur blanche du genou	22	(8%)
- Pied	10	(4%)
- Membres supérieurs	19	(7%)
- Sacro-coxalgie	9	(3%)

Grâce aux progrès de l'antibiochimiothérapie, la tuberculose osseuse a acquis depuis 20ans l'aspect rassurant d'une maladie dont la mortalité est pratiquement nulle, dont on guérit dans 90 à 95 % des cas grâce à un traitement maintenant codifié et poursuivi le plus généralement pendant 18 mois.

Or un nouvel antibiotique a été mis au point, la RIFAMPICINE*, qui représente, semble-t-il, une des grandes découvertes des six dernières années dans la lutte antituberculeuse.

De nombreuses études pharmacologiques expérimentales, cliniques, chez l'animal comme chez l'homme, ont montré l'intérêt considérable du nouveau produit dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. C'est en effet le premier médicament antituberculeux à pouvoir égaler voire surpasser l'Isoniazide.

Cependant son emploi dans les tuberculoses osseuses semble n'avoir guère retenu l'attention, en dehors des communications personnelles de DURIEZ (60), de DEBEAUMONT (39) et de la publication de STAUBLI (158). Au cours de notre séjour au Centre Hélio-Marin de VALLAURIS, nous avons eu la possibilité d'observer les résultats obtenus par l'emploi de ce nouveau produit dans le traitement de tuberculeux osseux.

Nous tenons à préciser qu'il ne s'agit pas là d'une véritable expérimentation clinique, mais du bilan de plus de trois années d'utilisation de la rifampicine, sous forme d'une étude retrospective des dossiers de 60 malades ayant reçu cet antibiotique entre le mois d'Octobre 1968 et le mois d'Avril 1972. La rifampicine a été employée chaque fois qu'elle paraissait devoir apporter au malade un élément supplémentaire pour aider sa guérison.

* RIMACTAN CIBA

Un rappel sur l'évolution du traitement des tuberculoses ostéo-articulaires permettra de mesurer le chemin parcouru dans ce domaine et de souligner en quoi les conceptions thérapeutiques actuelles confèrent à la découverte d'un antituberculeux bactéricide un intérêt tout particulier.

Nous envisagerons ensuite l'étude générale de la rifampicine.

Puis nous présenterons les observations que nous avons colligées.

Enfin, nous tenterons d'apprécier, à partir de faits cliniques, biologiques et radiologiques exposés, sa tolérance et son efficacité.

Nous adopterons le plan suivant :

CHAPITRE I : Evolution du traitement des tuberculoses ostéo-articulaires.

CHAPITRE II : Etude générale de la rifampicine

CHAPITRE III : Emploi de la rifampicine chez 60 tuberculeux osseux : conditions d'utilisation.

CHAPITRE IV : Présentation des observations

CHAPITRE V : Essai d'interprétation

CONCLUSIONS.

o

o o

o

CHAPITRE I.

- EVOLUTION DU TRAITEMENT DES TUBERCULOSES OSTEO-ARTICULAIRES.-

La tuberculose osseuse parait s'être attachée à l'histoire de l'espèce humaine depuis les temps les plus reculés. COSTE et KREIS (35) citent en effet une observation de CAVE qui a retrouvé des lésions tuberculeuses vertébrales sur des momies égyptiennes et une autre de HEDVALL qui mentionne lui, l'existence de ces lésions sur un squelette de l'âge de pierre. En 1779, Sir PERCIVAL POTT décrit le premier la tuberculose vertébrale comme une maladie distincte, mais c'est le chirurgien français DELPECH qui en découvre l'origine tuberculeuse dans son "Précis élémentaire des maladies réputées chirurgicales", en 1816. La découverte de KOCH en 1882, fait suite à cette longue période purement descriptive.

De 1892 à 1894, MENARD réalise par costotransversectomie une série d'évacuations d'abcès froids d'origine vertébrale. Des interventions focales directes sur les lésions vertébrales sont successivement effectuées en 1882 par VINCENT, en France, en 1903 par CLARKE en Angleterre, et en 1908 par WASSILIEV en Pologne. Mais ces tentatives s'accompagnent, avec une fréquence élevée, de fistulisations, de surinfections, de dissémination bacillaires pulmonaires et méningées. En 1900, MENARD décrit l'évolution cyclique des tuberculoses ostéo-articulaires (118) ALBEE réalise en 1908, la première arthrodèse intra-articulaire dans la coxalgie puis, en 1911, l'arthrodèse vertébrale postérieure dans le mal de Pott, par insertion d'un greffon osseux dans la fourche des épineuses ouvertes en écailles d'huitre.

A la suite de MENARD, le traitement des tuberculoses osseuses et ostéo-articulaires est codifié par Etienne SORREL et l'école berckoise (154) : il associe la cure hélio-marine et le traitement orthopédique par immobilisation plâtrée. Quant aux interventions chirurgicales, elles sont très prudentes, réalisées à un stade tardif, après le 18ème mois de traitement, à la fin de la période de destruction. Elles consistent en résections extra-focales, mobilisatrices aux membres supérieurs, ankylosantes aux membres inférieurs, et en greffes d'Albee dans le mal de Pott. Les foyers non rachidiens d'ostéite tuberculeuse sont abordés très tardivement, quand apparait le séquestre.

Quelques auteurs, parmi lesquels GIRDLESTONE, en 1924 (77) puis SWEET BENNETT et STREET en 1940 (159) insistent sur l'intérêt qu'il y a à évacuer par la technique de MENARD les abcès médiastinaux. KAUFMANN soutient de son côté que l'atteinte osseuse est secondaire à l'atteinte lymphatique voisine et préconise dès 1936 (100-101) l'exérèse des collections suppurées péri-osseuses.

En l'absence de tout médicament actif sur le bacille de Koch, l'évolution de la maladie se faisait chez l'enfant sur un mode cyclique, en 3 ou 4 ans, vers la guérison spontanée, sous réserve d'une immobilisation correcte, au prix d'une ankylose osseuse solide que l'on s'efforçait d'obtenir en position de fonction grâce à des plâtres successifs. Chez l'adulte, au contraire, la maladie persistait en s'aggravant dans un grand nombre de cas, évoluant par poussées successives entrecoupées de rémissions. On tentait d'obtenir, à distance de la période de pleine évolution, une immobilisation de l'articulation par résection et arthrodèse. L'obtention d'un bloc osseux, favorisé par la greffe d'Albee était un mode de guérison stable.

Mais on mourait aussi de tuberculose ostéo-articulaire : cachexie ou surinfection chez des malades grabataires, dissémination sbacillaires, aussi, avec localisations méningées, pulmonaires..... Le taux de mortalité, par tuberculose ostéo-articulaire était alors compris, dans tous les pays, entre 20 et 50% (5 - 10 165 - 1 - 114).

Ainsi que l'écrit G. LAURENCE : " Le fin clinicien éprouvait les sombres satisfactions du prophète devant l'accomplissement de sa prophétie, bien plus souvent que les joies du sauveteur". (107)

Les premières tentatives pour utiliser contre les mycobactéries des agents chimiques (huile de chaulmoogra, colorants, sels d'or) furent décevantes. Les sulfones, dont Noël RIST, en 1939, démontrait les propriétés antibacillaires dans l'infection tuberculeuse de l'oiseau et du cobaye allaient se montrer surtout actives contre le bacille de HANSEN. Tel était le visage des tuberculoses ostéo-articulaires lorsqu'en décembre 1944, Selman A. WAKSMAN, Albert SCHATZ et Elisabeth BUGIE annoncèrent qu'une substance secrétée par un actinomycète du genre streptomycès, présent dans le sol, STREPTOMYCES GRISEUS, était douée de propriétés antibiotiques vis à vis des bactéries gram-négatives et du bacille de Koch.

En 1948, sous l'égide d'Etienne SORREL et de Madame SORREL-DEJERINE ont été réalisés en France les premiers essais de la streptomycine dans le traitement de la tuberculose ostéo-articulaire. Les divers auteurs sont unanimes à constater les effets remarquables du produit sur l'état général, la fièvre, les douleurs, les fistules jusqu'alors interminables. (7 - 155 - 85 - 71 - 74). Les abcès, peu sensibles au produit par voie générale, l'étaient beaucoup plus lorsqu'on l'utilisait en lavages locaux. Par contre, les effets favorables étaient moins évidents en ce qui concerne les lésions osseuses radiologiques. GERARD-MARCHANT est le premier à signaler la possibilité d'une aggravation des destructions radiologiques pendant les 2 premiers mois du traitement. (72 - 73).

Il convient cependant de préciser qu'il s'agit de traitements courts (6 mois), en monothérapie, cette dernière on le sait, favorise l'apparition de mutants résistants.

Le risque d'ailleurs, allait être évité grâce à la découverte par LEHMANN, en 1946 d'un dérivé de l'acide benzoïque, l'acide paraaminosalicylique ou P.A.S., qui, bien qu'il s'agisse d'un tuberculostatique mineur, allait se montrer capable d'entraver l'apparition de mutants résistants à la streptomycine. L'efficacité de l'antibiochimiothérapie est attestée par cette statistique de BOSWORTH que cite DE SEZE (147) et qui concerne le mal de Pott : le taux de mortalité était de 20% de 1941 à 1946 (avant la streptomycine) et il est de 5,8% de 1947 à 1950.

Cependant, une contradiction est bien vite apparue entre la necessité de traitements prolongés que soulignent les auteurs américains (13 - 89) et le risque cochléo-vestibulaire qu'ils comportent.

La découverte en 1952, par FOX et collaborateurs, des propriétés tuberculostatiques de l'hydrazide de l'acide isonicotinique ou isoniazide, permettait la réalisation

avec la streptomucine et le P.A.S. d'une association désormais classique. La sécurité apportée par l'antibiochimiothérapie incite à partir de 1952 plusieurs chirurgiens, parmi lesquels WILKINSON en Angleterre, JOHNSON aux Etats-Unis, KASTERT en Allemagne, R et J. JUDET en France (176 - 90 - 92 - 93 - 96 - 97 - 98 - 99) à se déclarer favorables aux interventions focales précoces avec curettage et exérèse après quelques semaines seulement d'antibiochimiothérapie, considérant comme illogique de confier à l'organisme le nettoyage du foyer et estimant que les phénomènes inflammatoires et la sclérose périfocale s'opposent à la bonne diffusion des antituberculeux.

A la même époque, un auteur anglais, SEDDON, propose de remplacer dans le traitement des paraplégies pottiques; la classique laminectomie par une méthode de décompression antéro-latérale par résection des pédicules, sous couvert du traitement médical (146).

Dès lors, l'intervention directe précoce devient le traitement de choix de la tuberculose ostéo-articulaire.Par les problèmes techniques que pose l'abord direct des corps vertébraux, le traitement du mal de pott est au centre des préoccupations des chirurgiens. Dès 1955, ceux-ci publient leurs résultats : dans le mal de Pott lombaire de l'adulte, DEBEYRE, DE SEZE et MOREAU signalent la reprise d'une profession sédentaire peu pénible après 15 mois de traitement (abord direct après 3 mois de traitement triple, puis 12 mois de traitement post-opératoire par INH et streptomycine et streptomycine locale). (40 - 139 - 148 - 149).

Aux journées orthopédiques de LILLE, en 1956, (91) les auteurs, parmi lesquels nos Maitres J.CABANAC et J.BUTEL (19bis) s'accordent sur l'intérêt de l'abord direct précoce qui permet, au niveau des membres, le respect de la fonction articulaire dans le cas d'atteintes juxta-articulaires, et au niveau du rachis l'obtention d'un

foyer rapidement stable. L'abord direct peut, dans certains cas, comporter un simple nettoyage du foyer ou bien une greffe intersomatique et s'associer, ou non, à une greffe vertébrale postérieure type ALBEE ou BOSWORTH. Au Symposium de 1961 consacré au traitement du mal de Pott (41) l'ensemble des communications regroupe 4000 abords directs qui ont permis d'obtenir la guérison dans 94 % des cas, la mortalité opératoire est de 3 %. La durée de l'antibiochimiothérapie varie de 12 à 18 mois, celle du traitement pré-opératoire de 3 semaines (JUDET) à 6 mois (WEBER). INGELRANS et collaborateurs montrent que les guérisons sont obtenues par abord direct après quelques semaines d'antibiochimiothérapie dans un délai de 12 à 18 mois, et que ce même délai est de 18 à 24 mois lorsque l'on se contente d'une antibiochimiothérapie de 6 mois suivie éventuellement d'une greffe vertébrale postérieure.

La méthode médico-chirurgicale aboutit donc plus rapidement à la guérison; l'antibiochimiothérapie stoppe l'évolution des destructions et l'acte chirurgical réalise économiquement un nettoyage et une fusion osseuse que l'organisme mettait, dans les meilleurs cas, plusieurs mois à réaliser. WEBER et BERLEMONT cependant, signalent avoir pratiqué 184 abords directs et avoir noté qu'après traitement pré-opératoire de 6 mois, ils ne parvenaient que sur des lésions cicatricielles ou en voie de guérison : 160 malades étaient apparemment guéris (87 %). Ces constatations les ont amenés à traiter 147 malades par SM et INH pendant 1 an et immobilisation stricte en decubitus pendant les 3 à 6 premiers mois : 144 malades étaient apparemment guéris (97 ,9 %).

Dès 1957, une statistique de DE GAGNY avait abouti à des conclusions analogues quant aux résultats du traitement médico-orthopédique du mal de Pott de l'adulte (21).

Ces constatations ainsi que d'autres qui soulignent l'intérêt du traitement médico-orthopédique des ostéo-arthrites tuberculeuses des membres et des ceintures, puisqu'il permet à lui seul, en particulier dans les formes synoviales, la conservation de la fonction articulaire (20 - 145 - 136 - 148 - 150 - 120 - 151 - 152 - 142 - 171-172) incitent à partir de 1961 certains auteurs parmi lesquels DE SEZE, DEBEYRE, DERRION et GUERIN à opter pour le traitement médico-orthopédique du mal de Pott (42 - 43 - 45 - 153 - 82) . D'autres, avec R et J. JUDET et ROY-CAMILLE demeurent partisans de l'abord direct et confient au traitement médical les contre-indications de la chirurgie. (94 - 145). D'autres enfin, avec CAUCHOIX, plus éclectiques, optent pour l'une ou l'autre méthode en fonction des indications. (26 - 28).

Les partisans du traitement médico-orthopédique du mal de Pott maintenant nombreux s'appuient sur les arguments suivants :

- arguments cliniques : outre les constatations mentionnées plus haut, la fréquence des foyers assèchés découverts par l'abord direct après quelques mois

seulement d'antibiotiques (28 83 - 84 - 41).

- arguments bactériologiques : CANETTI, dès 1957, (22) montre sur des prélèvements effectués à l'occasion d'abords directs, de ponctions d'abcès ou de synovectomies, que le nombre de prélèvements stériles augmente avec la durée de l'antibiothérapie (74 % de cultures négatives après 2 mois de traitement). Il confirme le caractère paucibacillaire des tuberculoses osteo-articulaires, ce qu'avait déjà souligné BOQUET en 1936 (11 - 12) et qui explique la rareté des résistances secondaires : la sélection des mutants résistants a beaucoup moins de chance de reproduire. La même année, DURIEZ, DEBEAUMONT et CAUCHEIX (59) aboutissent à des conclusions analogues sur 160 prélèvements opératoires : les cultures et inoculations au cobaye se négativent après 6 mois de traitement. La fréquence des résistances n'atteint que 3 %. En 1962 (28) puis en 1965 (38) ces auteurs confirment leurs résultats. Dans ce dernier travail ils soulignent une persistance des formes quiescentes dans 12,4 % des cas. Ceci leur fait souhaiter l'adjonction à l'association INH-SMY, celle d'un troisième antibiotique bactéricide. Les travaux de FROYEZ (67), ceux de FELLANDER (63), ceux de BARCLAY (3), ceux de FREERKSEN (65) montrent que l'isoniazide et la streptomycine réalisent dans le pus des abcès et dans les foyers osseux des taux compatibles avec l'efficacité thérapeutique.

- arguments histologiques : les travaux de MAZABRAUD (116 - 117) montrent qu'après 4 mois d'antibiothérapie, les follicules de KOESTER, qui ont perdu leur aspect typique, ne persistent que dans 20 % des cas.

De fait, DEBEYRE, par le seul traitement médical comportant 18 mois d'INH associée pendant les 12 premiers mois à l'association SMY, PAS et pendant les 6 premiers mois au repos au lit, obtient dans le mal de Pott de l'adulte, une guérison dans plus de 90 % des cas (42 - 153).

Quant aux ostéo-arthrites tuberculeuses des membres, leur traitement comporte dans tous les cas l'antibiochimiothérapie.

Les formes synoviales pures réagissent bien au seul traitement médical, mais certains lui associent la synovectomie.

Les atteintes juxta-articulaires sont traitées médicalement par certains, curetées par d'autres.

Les formes destructrices vues tardivement, relèvent aux membres supérieurs de résections mobilisatrices, et aux membres inférieurs, des arthrodèses, par compresseur type CHARNLEY après résection au genou, intra ou juxta-articulaire à la hanche. Certains préconisent, à ce niveau, la conservation de la mobilité par arthroplastie (94).

Les indications de la chirurgie sont donc actuellement réduites. Elle

conserve néanmoins tout son intérêt lorsqu'il s'agit d'étayer un diagnostic douteux : elle apporte alors la confirmation bactériologique et histologique de l'étiologie tuberculeuse.

De même il paraît indiqué d'évacuer chirurgicalement les collections suppurées importantes rebelles au traitement médical, et de pratiquer une intervention décompressive en cas de troubles neurologiques survenant au cours de l'évolution d'un mal de Pott après échec du traitement médical.

Il convient enfin, de rappeler que l'abord direct fait gagner quelques mois dans le traitement du mal de Pott, qu'il aboutit,plus rapidement à un foyer stable et qu'il autorise un raccourcissement de la période d'hospitalisation. On en voit l'avantage dans les pays en voie de développement, dans lesquels le petit nombre des centres spécialisés ne permet pas toujours de conserver longtemps sous surveillance stricte ces malades.

Au niveau des grosses articulations des membres et des ceintures, la chirurgie conserve enfin ses droits chaque fois que des dégats importants font redouter l'apparition d'une arthrose secondaire qui viendrait compromettre le résultat d'un traitement médical conservateur. C'est dire toute l'importance d'un diagnostic précoce.

L'orientation médicale actuelle du traitement des tuberculoses ostéo-articulaires (173) ainsi que les constatations faites ces dernières années sur le plan bactériologique (38) et selon lesquelles l'apparition de résistances secondaires, bien que rare dans cette localisation (1 à 5 % des cas) rend souhaitable l'adjonction à l'isoniazide et à la streptomycine d'un médicament bactéricide, expliquent l'intérêt que nous avons porté à la rifampicine d'autant que ces mêmes études bactériologiques font état de résistances primaires à cette association classique dans la proportion de 8 % des cas.

o

o o

o

CHAPITRE II.

- ETUDE GENERALE DE LA RIFAMPICINE . -

Des études nombreuses suscitées par cet antibiotique nous retiendrons surtout celles qui intéressent les particularités du métabolisme du produit et de son excrétion, ainsi que celles qui traitent des résultats obtenus expérimentalement in vitro, chez l'animal, et des résultats thérapeutiques chez l'homme, essentiellement dans la tuberculose pulmonaire. Nous disposerons ainsi de termes de référence. Nous rapporterons également les quelques résultats dont nous avons eu connaissance et qui concernent l'emploi de la rifampicine dans les localisations osseuses de la tuberculose. La tolérance du produit nous retiendra enfin.

I - HISTORIQUE DE LA DECOUVERTE -

En 1957, SENSI et ses collaborateurs isolent d'un échantillon de sol recueilli près de SAINT-RAPHAEL, un actinomycès, STREPTOMYCES MEDITERRANEI dont la culture en milieu liquide aboutit à la production de plusieurs antibiotiques appelés RIFAMYCINES (70). L'un d'entre eux, la RIFAMYCINE B est isolé en 1959, puis transformé en 1961, par SENSI et collaborateurs en un produit plus stable, par hydrolyse et réduction : la RIFAMYCINE S.V. ou RIFOCINE, active sur les germes GRAM + et sur quelques germes GRAM -, ainsi que sur le bacille de Koch. (Elle inhibe les cultures à des concentrations 4 à 16 fois inférieures à celles de la Streptomycine RIST). Mais son élimination massive par la bile ne permet pas d'obtenir des concentrations sanguines suffisantes et durables. En 1965, MAGGI et collaborateurs isolent parmi les dérivés de substitution sur le carbone 3 du noyau aromatique de la RIFAMYCINE, 21 produits doués d'une activité tuberculostatique. L'un d'entre eux a reçu la dénomination internationale de RIFAMPICINE. Il est ensuite longuement expérimenté à l'étranger, puis en France depuis 1967 (in vitro chez l'animal par Madame GRUMBACH et RIST (79 - 80) chez l'homme par BROUET, GERNEZ-RIEUX et TACQUET). (17 - 76 - 160).

II - PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES -

Administrée par voie orale, la rifampicine subit dans le tube digestif une résorbtion rapide et complète ainsi que l'ont montré dès 1967 FURESZ, NINNI, KEBERLE et CLARK. Après une prise unique de 600 mg, les taux sériques se maintien-

nent supérieurs à 1 mcg/ml pendant 12 heures. Le taux moyen est de 15 mcg/ml 3 heures après l'ingestion. (138)

L'antibiotique est présent dans le sérum sous deux formes :

- une fraction indiffusible, dans une proportion de 75 %, en partie fixée aux protéines sériques, pour les 3/4, en partie libre ionisée pour 1/4.

- une fraction diffusible qui conserve la totalité de son pouvoir bactéricide, représentant les 25 % restants et qui est une fraction libre non ionisée (37).

CURCI en a précisé le cycle métabolique (37). Après absorbtion intestinale, au cours de laquelle le médicament entre en compétition avec les aliments (d'où l'importance de l'ingestion à jeun) la rifampicine est drainée vers le foie par la veine porte. Une partie gagne la circulation générale par les veines sus-hépatiques et la veine cave. Une autre, éliminée par la bile, revient dans l'intestin où elle est réabsorbée. L'existence de ce cycle entéro-hépatique explique les taux plasmatiques importants et prolongés du produit.

FURESZ a étudié le métabolisme hépatique de la rifampicine (68 - 69). Une partie du produit est désacétylée dans le foie et éliminée par la bile. Cette désacétyl-rifampicine, bactériologiquement active, n'est pas réabsorbée au niveau de l'intestin. Seule la rifampicine non désacétylée subit la réabsorbtion intestinale et participe au maintien des taux sanguins. Au cours de son élimination biliaire, la rifampicine peut se trouver, dans l'hépatocyte en compétition avec d'autres corps :

- les opacifiants biliaires administrés par voie intra-veineuse sont éliminés préférentiellement (d'où les courbes de concentration plasmatique de rifampicine plus élevées).

- lorsqu'elle se trouve en concurrence avec la brome-sulfone-phtaléïne, la rifampicine bénéficie d'une élimination biliaire préférentielle, d'où retard à l'élimination de la B.S.P.. Ceci limite l'intérêt de ce test en cours de traitement.

La rifampicine entrerait également en concurrence avec la bilirubine au niveau du réticulum endoplasmatique de l'hépatocyte. A ce niveau ont lieu, en effet, la conjugaison de la bilirubine et la désacétylation de la rifampicine.

Des auteurs français (18 - 29) et polonais (134) ont remarqué une diminution des taux sanguins maximum de rifampicine après quelques semaines de traitement. Ce fait serait dû (CURCI) à une adaptation des enzymes pharmaco-métabolisants qui permettrait une élimination plus rapide du produit.

Inversement, les taux sanguins sont plus élevés en cas d'insuffisance cellulaire hépatique (29). L'élimination urinaire après 24 heures n'interesse que 20 % de la charge et colore les urines en rouge - 69 % s'éliminent sous forme non modifiée, le reste sous forme désacétylée (102). Cette élimination biliaire préférentielle expli-

que l'absence de surdosage, même chez l'insuffisant rénal. (141)

III - MODE D'ACTION -

Il est entièrement original, ce qui la différencie de tous les antibiotiques connus et des autres antituberculeux (64). Mais il est commun avec les autres RIFAMYCINES (LANCINI). Il a été étudié par FURESZ (69), TRNKA (168) et STAEHELIN (157) La rifampicine agit comme un inhibiteur spécifique de la transmission de l'information biologique : elle forme avec l'ARN-polymérase un complexe qui rend cet enzyme incapable de transmettre l'information contenue dans l'ARN du chromosome bactérien à l'ARN messager. La synthèse des protéïnes bactériennes au niveau des ribosomes est ainsi bloquée. La rifampicine est inactive sur la polymérase des cellules animales. Ce fait n'a jusqu'à présent reçu aucune explication.

Ce point d'impact différent expliquerait la synergie d'action constatée lors des associations avec l'INH et la Streptomycine (168).

IV - ACTION ANTIMICROBIENNE GENERALE -

ARIOLI, dès 1967, a montré que la rifampicine possède un spectre d'action très large, exerçant une action bactéricide et bactériostatique sur un grand nombre de germes GRAM + (en particulier sur le staphylocoque doré) et sur un grand nombre de germes GRAM - (en particulier sur le gonocoque, le colibacille). Elle est sans action sur le tréponème pâle. Elle est active contre les mycobactéries atypiques. BAUDENS et CHABBERT (4) constatent qu'il existe, à côté de la bactériostase et de la bactéricidie, une bactériopause (ralentissement de la croissance microbienne qui s'exercerait plusieurs heures après lasuppression du contact avec l'antibiotique). Mais surtout son activité sur le bacille de Koch en fait un antituberculeux majeur.

V - ACTION SUR LE BACILLE DE KOCH -

IN VITRO : NITTI (1966) trouve pour la souche H 37 RV une concentration minima inhibitrice de 0,2 mcg/ml en milieu de DUBOS sans TWEEN. Ceci situe le produit en seconde place derrière l'INH Mais pour la plupart des autres souches, cette C.M.I. est inférieure à celle de l'INH.

Les travaux de Madame GRUMBACH (1967) montrent le caractère

exceptionnel de la résistance primaire actuellement.

IN VIVO : Nous citerons les travaux de GRUMBACH et RIST sur la tuberculose expérimentale de la souris (1967) : employée seule, la rifampicine stérilise les poumons dans 80 % des cas en 3 mois. Mais chez les autres animaux se manifeste une résistance, ainsi qu'il est classique de le constater au cours de l'emploi en monothérapie des antituberculeux actifs. Associé à l'INH, la rifampicine stérilise les poumons et la rate dans 100 % des cas après 4 mois de traitement.

VI - DIFFUSION TISSULAIRE -

Les travaux de H. KEBERLE et collaborateurs (102) ont montré chez l'animal que la concentration de la rifampicine est très supérieure à la concentration sérique dans la plupart des organes (poumons, os, rein, en particulier). Les travaux de CANETTI (24) ont abouti chez l'homme à des conclusions analogues. Le taux de rifampicine intrapulmonaire en parenchyme sain est supérieur au taux sanguin :

$$\frac{\text{taux pulmonaire}}{\text{taux sérique}} = 1,6$$

Dans le caséum, le taux de rifampicine est plus bas que le taux sérique :

$$\frac{\text{Taux lésionnel}}{\text{taux sérique}} = 0,35$$

Dans la paroi des cavernes, le taux lésionnel est supérieur au taux sérique. Dans les lésions scléreuses, le taux est légèrement inférieur à celui du parenchyme sain, mais très supérieur à celui du caséum.

La rifampicine réalise donc des taux plus élevés que les autres drogues dans le poumon sain et dans la paroi des cavernes. Par contre, l'éthionamide et la streptomycine pénètreraient mieux dans le caséum. Mais le premier n'assure que des taux sanguins faibles et le deuxième pénètre mal dans les macrophages.

A l'intérieur du tissu osseux, KEBERLE a trouvé chez l'animal des concentrations elevées : 41,6 mcg/gramme.

La rifampicine n'a pas fait l'objet de dosages au niveau des lésions osseuses tuberculeuses à notre connaissance. Mais GOULON (78) signale avoir trouvé dans un prélèvement vertébral effectué par abord direct pour spondylite à pyocyani-

que une concentration de 0,16 mcg/gramme, 12 heures après l'absorption de 900 mg de rifampicine, alors qu'on notait une concentration sérique de 0,21 mcg/ml, ce qui dénote une bonne pénétration de l'os malade.

VACEK et collaborateurs signalent qu'après absorbtion de 750 mg de rifampicine, les dosages pratiqués dans la matière osseuse dans un délai compris entre 2 heures et 7 heures et demie ont montré une pénétration régulière du tissu osseux, avec concentration moyenne de 0,85 mcg/gramme. Dans un cas où le prélèvement avait eu lieu 7 heures et demie seulement après l'absorption, la rifampicine n'était décelable dans le plasma, cependant qu'on mesurait une concentration de 0,06 mcg gramme dans l'os.

L'auteur considère que les taux de rifampicine présents dans le tissu osseux sont très vraisemblablement suffisants pour un effet thérapeutique. (170)

DEBEAUMONT (39) a mis en évidence, vers la 24ème heure après administration d'une dose de 600 mg de rifampicine, des concentrations variant de 0,25 à 0,80 mcg/ml dans les abcès de tuberculose osseuse. L'auteur considère qu'il s'agit là de taux efficaces. A cette occasion, en effet, l'étude de la sensibilité de 13 souches en milieu de DUBOS sans TWEEN a montré que les 13 souches étaient sensibles à 0,20 mcg/ml

VII - UTILISATION CLINIQUE -

Des publications cliniques très nombreuses (2 - 16 - 17 - 18 - 19 - 30 - 31 - 32 - 34 - 36 - 52 - 57 - 60 - 61 - 66 - 76 - 104 - 122 - 128 - 144 - 160 -) nous retiendrons certains éléments qui nous paraissent importants sur le plan pratique :

a) Modalités d'administration -

La dose quotidienne necessaire pour obtenir un taux sérique supérieur au seuil d'efficacité est de 10 mg/kg chez la souris, 20 mg/kg chez le cobaye. Cette dose est de 10 mg/kg chez l'homme. On conseille habituellement (79 - 80) 600 mg en une seule prise. Cette dose est en effet suffisante par suite de l'établissement du cycle entéro-hépatique, pour assurer un taux sérique moyen efficace de 5 mcg/ml/24 heures (138). La prise a lieu à jeun : CLARK a montré en effet, dès 1967, que les méthodes de dosage ne décelaient aucun taux sérique lorsque la prise avait lieu au moment des repas, par suite des phénomènes de compéti tion déjà signalés.

Récemment Y RAUTLIN DE LA ROY et collaborateurs (140) à la suite de FURESZ et de CHABBERT ont étudié une posologie réduite (300 mg/jour, soit 4 à 6 mg/kg) donnant une concentration sérique moyenne de 5 mcg/ml à la 3ème heure avec des résultats comparables à ceux obtenus avec la posologie classique

DECROIX et KREIS (50 - 51) ont administré la rifampicine à la dose de

900 mg deux fois par semaine, associée chaque fois à 750 mg d'INH avec des résultats excellents.

b) Les associations -

Les essais de monothérapie de BROUET et de TACQUET ont confirmé les essais expérimentaux sur l'animal (GRUMBACH et RIST) : l'apparition de résistances secondaires par sélection des mutants résistants est pratiquement constante avec l'INH et ne se développe que dans 20 à 50 % des cas avec la rifampicine (17 - 18 - 160).

L'absence de résistances croisées entre la rifampicine et les autres antituberculeux, à l'exception de la Rifocine, autorise de multiples associations. Les excellents résultats expérimentaux obtenus par GRUMBACH et RIST dans le traitement par l'association rifampicine - INH de la tuberculose expérimentale de la souris expliquent la fréquence de son emploi chez l'homme (30 - 31).

D'autres associations ont été proposées :

- RIFAMPICINE - ETHAMBUTOL dans les tuberculoses anciennes ou chroniques (167 - 106 - 112)
- RIFAMPICINE - INH - SMY en particulier dans les formes jeunes (104 - 66)
- RIFAMPICINE - INH - ETHIONAMIDE

CANETTI et collaborateurs ont récemment proposé une classification des drogues antituberculeuses reposant sur une comparaison entre les taux sanguins obtenus chez l'homme aux posologies habituelles avec les concentrations necessaires pour inhiber le BK IN VITRO.

Un premier groupe comprend, par ordre décroissant, les drogues bactéricides agissant IN VITRO sur les bacilles intracellulaires à la même concentration que sur les bacilles extracellulaires :

RIFAMPICINE - INH - ETHIONAMIDE - ETHAMBUTOL et CYCLOSERINE.

Le P.A.S. qui n'est que bactériostatique, est classé à part.

Cette classification rend possible - excepté le cas d'une éventuelle résistance - l'appréciation de la puissance d'une association (25).

VIII - TOLERANCE -

Les études expérimentales (NITTI - 1966) avaient révélé une toxicité très voisine de la RIFOCINE : par voie orale, la D.L. 50 est de 850 gr/kg chez la souris La rifampicine se distingue là aussi des autres antituberculeux par :

- l'absence de toxicité cochléo-vestibulaire, en rapport avec l'impossibilité du produit de se concentrer dans la péri et l'endolymphe (103)
- l'absence de toxicité visuelle,
- l'absence de retentissement neuro-psychique,
- l'absence de toxicité rénale,
- la bonne tolérance hématologique.

Son utilisation peut cependant s'accompanger d'effets secondaires de 3 ordres :

1) les manifestations cutanées allergiques (rashs, urticaire, prurit). Elles paraissent rares.
2) les troubles gastro-intestinaux sont le plus souvent à type de brulures épigastriques avec nausées, ou de ballonnement douloureux avec météorisme abdominal. Ces troubles extrememement banals chez des malades qui reçoivent souvent de nombreux médicaments par voie orale, peuvent être attribués à la rifampicine lorsqu'ils surviennent dans les 3 heures suivant l'absorption et qu'ils s'amendent après arrêt temporaire du médicament. Ils sont le plus souvent corrigés par des thérapeutiques symptômatiques mineures (Métoclopramide, antispasmodiques, pansements gastro-intestinaux) Il est possible, étant donné le large spectre du produit, que certains de ces troubles relèvent d'un déséquilibre de la flore intestinale. Il est cependant exceptionnel qu'une diarrhée vraie réclame l'administration de ferments lactiques ou d'antiseptiques intestinaux.
   La plupart des auteurs considère que ces troubles digestifs mineurs ne sont pas plus fréquents avec la rifampicine qu'avec les autres thérapeutiques orales.
3) les perturbations hépatiques : elles sont au centre des préoccupations médicales mais leur importance est très diversement appréciée. Il a en effet été constaté, au cours de traitement par la rifampicine :

   - Des anomalies biologiques (augmentations modérées du taux des transaminases sériques ou de la bilirubine -augmentations de la B.S.P.) qui peuvent être sans traduction clinique, s'accompagner de troubles digestifs mineurs ou évoluer secondairement vers .....

..... l'ictère.

Dans l'un et l'autre cas il convient de discuter le rôle :

- d'une hépatite virale, ce qui n'a rien d'étonnant chez des malades souvent soumis à des injections intramusculaires multiples. Une recherche positive de l'antigène AUSTRALIA confirme l'étiologie et innocente la chimiothérapie. Un résultat négatif ne permet pas d'écarter une origine virale.
- d'une poussée ictérique chez un cirrhotique, la responsabilité de la rifampicine ou d'une thérapeutique associée pouvant être discutée.
- d'une hépatite médicamenteuse (BERTHELOT et SICOT) (9) par action directe des drogues administrées sur le foie.

Deux mécanismes en sont connus :

- toxicité vraie, comme celle des hydrocarbures, du phosphore blanc et des toxines phalloïdiennes, facilement reproductible expérimentalement.
- idiosyncrasie, non reproductible expérimentalement et parfaitement imprévisible, dépistée par le test de transformation lymphoblastique (T.T.L.)

Quatre formes biologiques y sont distinguées :

- la forme cytolytique, fréquente avec l'IPRONIAZIDE, caractérisée par sa gravité, qui évolue cliniquement et biologiquement comme une hépatite virale et dont le mécanisme le plus généralement admis est l'idiosyncrasie.
- la forme cholestatique, avec hyperbilirubinémie, hypercholestérolémie réactions de floculation négatives.

  Les transaminases sont normales s'il s'agit d'une toxicité vraie. Elles peuvent être augmentées dans le cas d'une idiosyncrasie (CHLORPROMAZINE). L'évolution en est bénigne.
- la forme mixte, avec signes de cytolyse et de cholestase, fréquente en cas d'idiosyncrasie.
- la forme à bilirubine libre, qui survient en l'absence de toute hyperhémolyse. L'excrétion de la brome sulfone phtaléine est perturbée, sans autre atteinte fonctionnelle hépatique ni ahomalie histologique du foie. Il s'agirait d'une compétition réalisée par le médicament vis-à-vis des enzymes

de l'hépatocyte, en particulier au niveau de la glycuronyl-transférase responsable de la transformation de la bilirubine libre en bilirubine conjuguée.

Or, on connait l'hépatotoxicité des autres antituberculeux (THIOAMIDES, MORPHAZINAMIDE, PYRAZINAMIDE) (15).

Les THIOAMIDES sont responsables d'élévations passagères des transaminases L'INH a été reconnu responsable de cytolyses par idiosyncrasie, tout comme la CYCLOSERINE. Le P.A.S. a été incriminé dans la génèse de certaines hépatites. A hautes doses, le NICOTINAMIDE, souvent associé à l'INH, a un rôle stéatogène expérimentalement démontré.

En dehors de tout éthylisme et de toute thérapeutique hépato-toxique, la tuberculose elle-même peut être responsable dune stéatose

Le problème des perturbations hépatiques au cours de traitement par la rifampicine apparait donc complexe, et nous avons effectué une analyse de la littérature à ce sujet afin de mieux définir et de porter sur nos résultats une appréciation éclairée.

IX - RIFAMPICINE ET PERTURBATIONS HEPATIQUES -

A - Données cliniques et biologiques .

1 - EN MONOTHERAPIE.

BROUET (18) chez 30 malades ayant reçu pendant 3 mois 900 mgr par jour en deux prises de 450 mg, n'a constaté ni ictère, ni perturbation hépatique biologique.

LUCCHESI (111), chez 25 malades traités pendant une durée de 3 à 12 mois à la dose de 12 mg/kg a fait les mêmes constatations.

TACQUET (161), chez 21 malades traités pendant 2 à 3 mois avec des doses de 600 à 900 mg n'a constaté qu'un seul ictère avec transaminases normales et hyperbilirubinémie à 71 mg/l chez un malade diabètique recevant également du carbutamide.

DELAUDE (52), 13 malades traités pendant 2 à 4 mois à la dose de 10 à 15

mg/kg. Aucune perturbation hépatique.

DUMON (58), 23 malades traités pendant 1 à 3 mois. Aucune perturbation hépatique.

GYSELEN (88), 28 malades traités pendant 2 mois. Aucune perturbation hépatique.

Ces six auteurs regroupent donc 140 malades. Un seul cas d'ictère a été signalé. Et la responsabilité de la rifampicine, dans ce cas, n'est pas certaine.

2 - EN POLYTHERAPIE -

TACQUET (161): 19 malades recevant de 600 à 900 mg de rifampicine par jour - 3 ictères de type cytolytique chez 3 malades recevant 900 mg. Les antituberculeux associés sont l'INH dans le premier cas, l'INH, le P.A.S. et l'ETHAMBUTOL dans le second, l'INH, la SMY et l'Ethionamide dans le 3ème. Dans ce dernier cas, l'évolution est fatale en 20 jours dans un tableau d'ictère grave chez un éthylique notoire.

DELAUDE (52) : 18 malades traités pendant 6 mois 1/2 en moyenne, à la posologie de 600mgr - 2 ictères à forme d'hépatite cholestatique. Un des malades s'est révélé être atteint d'adénocancer du foie. Chez l'autre l'ictère a disparu en 1 mois malgré la poursuite du traitement.

MORERE (122) : 51 malades traités pendant 6 mois à la posologie de 600 mg - 5 ictères ont été relevés, chez 3 éthyliques, un cirrhotique, un cirrhotique diabètique. Deux fois chez un cirrhotique diabètique et chez un vieillard taré, l'évolution s'est faite vers l'exitus. 13 perturbations biologiques isolées ont été relevées, d'évolution toutes favorable : deux hyperbilirubinémies libres, sans hémolyse, deux hépatites mixtes à la fois cytolytiques et cholestatique, deux élévations transitoires des transaminases, ce qui n'a necessité la diminution de la dose que dans 1 cas.

LAMY (106) : 28 Malades traités par le couple rifampicine-ethambutol en association avec d'autres antituberculeux. Chez un malade a vésicule exclue, vomissements et diarrhée au 15ème jour font cesser le traitement.

Chez un autre recevant conjointement de la morphazinamide, on note une élévation marquée des transaminases au 35ème jour.

DUMON (58) : 53 malades traités pendant 1 à 6 mois. Pas de perturbations hépatiques à la posologie de 600 mg.

PARROT (133) : n'a relevé chez 25 malades recevant l'association rifampicine-éthambutol, ni ictère, ni perturbation biologique hépatique.

WEILL (175) : a traité 52 malades pendant 1 à 8 mois avec la rifampicine à la dose de 600 mg, associée 43 fois à l'éthambutol : une seule élévation des transaminases a été notée, qui a fait interrompre le traitement 15 jours. La reprise s'est faite sans incident.

KALB (95) : a constaté, chez 24 malades traités par l'association rifampicine (600mgr) INH- Ethambutol, 3 élévations importantes des transaminases avec altération des tæsts de floculation hépatique et 4 ictères.

BERGAMINI (6) : regroupe 525 cas de tuberculose pulmonaire traités hors de France, par la rifampicine - 215 malades ont été traités en monothérapie; 2 perturbations hépatiques biologiques - 1 ictère : pas d'interruption de traitement - 310 malades ont été traités en polythérapie : 3 ictères et 3 perturbations biologiques hépatiques (1 ictère et 2 perturbations ont necessité l'interruption du traitement).

ESPIE (61) : regroupe 423 malades traités en France - 37 élévations transitoires des transaminases (8,5 %) - 14 ictères (dont 9 chez des sujets tarés) :

- 1 fois sur 66 cas en monothérapie (ictère cholostatique)
- 13 fois sur 357 cas en polythérapie, dont 3 formes cytolytiques et 10 formes cholostatiques et mixtes.

OLLAGNIER (129) : 40 malades traités en polythérapie pendant 3 mois à 4 mois 1/2 : 8 élévations transitoires des transaminases, associées 3 fois à une perturbation des tests de floculation - un seul ictère au 3ème mois d'un traitement associant rifampicine - INH - P.A.S. et qui a évolué favorablement sans interruption du traitement.

MACQUET (112) ; 8 malades traités par l'association rifampicine (600mg) Ethambutol (25mg/kg).Chez deux d'entre eux, présence transitoire de sels et de pigments biliaires dans les urines sans modification des transaminases.

NITTI (128) : 56 malades traités pendant 8 mois par la rifampicine associée au P.A.S. ou à l'Ethambutol - Un seul ictère de type mixte au 5ème mois, qui a obligé à interrompre le traitement chez un malade ayant fait 6 ans auparavant une hépatite virale, et qui présentait en début de traitement une bilirubinémie à 11 mg et une légère élévation des transaminases.

DESTEXHE (56) : 10 malades traités en polythérapie - 1 ictère au 4ème mois chez un éthylique, et 3 perturbations biologiques n'ayant pas necessité l'arrêt du traitement.

GYSELEN (88) : 86 malades traités pendant 4 mois par des associations diverses comportant la rifampicine. Pas de perturbations hépatiques biologiques ni d'ictère.

CONSTANS (30) : 56 malades traités pendant 3 mois par l'association rifampicine- INH. Il note 3 ictères ayant regressé sans arrêt du traitement, chez des sujets très dénutris, et pour des posologies dépassant 15 mg/Kg et 13 perturbations biologiques transitoires.

BROCARD (16) : traite 40 malades pendant 1 à 3 mois par l'association rifampicine (600mg) - P.A.S. - KANAMYCINE (1gr 3fois par semaine). Il relève :

- Deux élévations transitoires des transaminases au-dessus de 100, au 1er et au 2ème mois, n'ayant pas fait interrompre le traitement.

- La présence chez 3 malades de sels biliaires dans les urines 2 fois au 60ème jour, 1 fois au 90ème jour, le bilan hépatique étant par ailleurs normal.

- Une baisse progressive du taux de prothrombine jusqu'à 55 % à la fin du 3ème mois, puis retour à la normale après arrêt de la rifampicine.

- Deux ictères, au 25 ème jour et au 61 ème jour du traitement ont évolué favorablement. L'un d'eux a exigé l'arrêt du traitement.

TRICOIRE (167) : traite 21 malades par rifampicine en association pendant

1 à 12 mois à la posologie de 600 à 900 mg. Il relève un ictère apparu à la 9ème semaine chez un malade recevant également de la SMY. La rifampicine a pu être reprise sans incident après 3 semaines d'arrêt.

LESOBRE (108) a relevé sur 50 malades, 12 ictères, et, parmi eux, 4 décès 11 de ces ictères sont apparus dans les 17 premiers jours du traitement. Il s'agissait d'hépatites de type mixte, à la fois cytolytique et cholostatique, la cholostase prédominant. Trois de ces décès se sont produits chez des éthyliques, le 4ème a frappé un malade indemne d'imprégnation éthylique - 3 malades ont présenté une élévation transitoire des transaminases n'ayant pas necessité l'arrêt su traitement.
Les perturbations hépatiques semblent indépendantes des médicaments associés.
La dose semble intervenir : il n'y a pas eu de troubles chez les malades qui prenaient une dose de 10mg/kg, mais les 3 ictères mortels sont survenus chez des éthyliques recevant 15 mg/kg et le 4ème indemne d'imprégnation éthylique recevait une dose supérieure à 15 mg/kg. Les mêmes auteurs (109) ont comparé la fréquence des ictères chez 1703 malades tuberculeux non traités par la rifampicine et chez 271 autres recevant ce médicament. Ils concluent à un pouvoir ictérigène de la rifampicine - l'existence d'une tare hépatique accroit le risque d'ictère. La présence d'INH dans l'association semble majorer la fréquence des ictères.

DIEU (57): 89 malades (enfants) traités par la rifampicine pendant 2 à 12 mois. Il note 4 ictères, dont 1 par hépatite virale probable et 20 élévations des transaminases avec perturbations des tests hépatiques. Les 2/3 de ces effets secondaires sont apparus pendant les 2 premiers mois du traitement.

LEVI-VALENSI (110) a montré, au cours de traitement par la rifampicine, sur 585 dosages de transaminases que les valeurs s'élèvent souvent en clocher vers le 30ème jour du traitement pour se normaliser dans les semaines qui suivent. Avant tout traitement, 16,6 % des tuberculeux ont des transaminases supérieures à la normale.

MORERE (123) , sur une série de 43 malades traités par l'association rifampicine-INH pendant 6 à 7 mois, n'a observé aucun ictère, et n'a relevé que 2 élévations minimes des transaminases et de l'O.C.T. qui ont

regressé spontanément dans un cas (TTL négatif pour la rifampicine mais positif pour l'INH), après arrêt du traitement, dans l'autre (TTL négatif pour la rifampicine). La pratique de B.S.P. NYS-CAROLI montre que la rifampicine retarde l'élimination de la BSP et que l'INH l'accélère. Le même auteur (125) relève 13 ictères et 11 perturbations biologiques chez 250 malades traités par l'association rifampicine-INH. La recherche de l'antigène Australia et le test de transformation lymphoblastique ainsi que les autres critères cliniques et biologiques permettent de conclure :

- à une hépatite virale : 9 fois (3,6 %)
- à une hypersensibilité à la rifampicine : 4 fois (1,6 %)
- à une hypersensibilité à l'INH : 6 fois (2,4 %)
- l'ictère par compétition est une exception
- la rifampicine ne parait pas avoir significativement augmenté la fréquence des perturbations hépatiques.

OURY (132) aboutit à des conclusions opposées : sur un groupe de 190 malades traités avant l'emploi de la rifampicine, un seul a présenté un ictère (0,5 %). Sur un groupe de 298 malades traités par la rifampicine 16 ictères (5 %). La rifampicine accroit donc significativement la fréquence des ictères.

RIVOLLIER (144) signale sur 80 malades, 2 ictères chez 2 éthyliques qui avaient, dès le départ, des tests hépatiques perturbés.

GERBEAUX (75) relève chez 60 enfants de 2 à 14 ans traités par l'association rifampicine -INH - P.A.S., 4 cas d'élévation des transaminases, ayant necessité dans 2 cas l'interruption temporaire du traitement et un ictère ayant fait interrompre définitivement le traitement.

KREIS (105) a relevé chez 99 malades recevant chaque jour 1200mg de rifampicine, 900mg d'INH et 1 gr de SMY, 11 élévations des transaminases SGPT au-dessus de 80 unités Frankel et 12 ictères avec élévation des transaminases SGPT au-dessus de 80 unités Frankel. Dans un autre groupe de 97 malades prenant alternativement un jour sur deux 1200 mg de rifampicine ou 900 mg d'INH et 1 gr de SMY chaque jour il a relevé seulement 3 élévations des transaminases SGPT et 1 ictère.

DECROIX et KREIS (51) comparent un groupe de 56 malades recevant

quotidiennement l'association rifampicine - INH avec un autre groupe de 62 malades recevant la même association 2 fois par semaine. La durée du traitement est d'u n an dans les deux groupes. Ils notent dans le grou pe quotidien 3 ictères, dont l'un a permis la poursuite du traitement, l'autre l'a fait interrompre temporairement, le 3ème l'a fait interrompre définitivement, et 3 élévations transitoires des transaminases. Dans le groupe intermittent : 1 seul ictère dont l'origine thérapeutique n'est pas certaine, et 5 élévations transitoires des transaminases.

DESPIERRES (55) a colligé 81 observations de malades traités en association par la rifampicine. Il relève 2 ictères, n'ayant necessité qu'un arrêt temporaire du médicament, et dans 18 cas, une augmentation transitoire des transaminases, ayant necessité, dans 6 cas, l'interruption temporaire du traitement.

COURY et CONSTANS (36) ont traité pendant 6 à 24 mois 100 tuberculeux par l'association rifampicine -INH. Ils ont noté 3 ictères ayant regressé après interruption temporaire du traitement, et 7 fois une perturbation biologique transitoire n'ayant pas necessité d'interruption.

FREOUR (66) relève chez 45 malades traités par l'association rifampicine (600 mg) - INH (600 à 750 mgr) 6 ictères à caractère cholostatique prédominant (hyperbilirubinémie conjuguée et élévation modérée des transaminases), d'évolution favorable après arrêt temporaire du ~~traitement~~.

B - Données histologiques -

LESOBRE (108) a pu faire la vérification anatomique chez un malade décédé au 6ème jour d'un ictère alors qu'il était traité par l'association rifampicine- INH - Ethambutol. L'histologie révèle une architecture normale, des espaces-porte de taille normale, sans fibrose, une nécrose très intense du parenchyme évoquant les lésions retrouvées au cours d'ictères par hépatite.

MARCHE (113) a constaté chez 28 malades sans tares hépatiques majeures et traités par l'association rifampicine - INH (600 mg de chaque) 3 hépatites ictèrigènes précoces qui ont imposé deux fois l'arrêt du traitement. Les ponctions-biopsies du foie ont montré des lésions essentiellement cellulaires, sans réaction inflammatoire, ni sclérose, associées à une surcharge

pigmentaire biliaire irrégulièrement répartie dans les hépatocytes et les cellules de KUPPFER, avec thrombi-biliaires intracapilliculaires. L'auteur estime que ces deux drogues ne sont pas hépatotoxiques prises individuellement, mais que leur association potentialise leurs effets hépatiques néfastes.

TARANGER (162 - 163 - 164) a soumis 38 malades à un traitement associant rifampicine (600mg) - INH (500 mg) - P.A.S. (15 gr) et a pratiqué une ponction-biopsie avant tout traitement et une autre après 2 mois de traitement - 26 fois l'histologie est demeuréé normale, bien qu'il y ait dans le groupe 15 éthyliques majeurs - 12 fois l'histologie a révélé des altérations :

- 6 fois des images de stéatose, améliorées après 2 mois de traitement
- 2 fois des images de cirrhose sans changment
- 3 fois la ponction a été impossible (cirrhose)

Dans un cas, les épreuves hépatiques après traitement ont été améliorées, dans 2 autres, elles ont été inchangées.

TUCHAIS et OURY (169) ont pratiqué 18 examens histologiques du foie chez 45 malades ayant présenté des signes d'hépatite (ictèrique ou anictérique) au cours de traitements comportant la rifampicine. Dans 13 accidents précoces, ces examens révèlent un type lésionnel précis associant des altérations hépatocytaires monocellulaires, à la différence des hépatites virales qui présentent des signes de nécrose centro-lobulaire et de régénération. L'infiltration portale est modérée. La recherche de l'antigène Australia a été positive chez 3 malades et permet d'affirmer l'origine virale chez 2 d'entre eux. Chez le 3ème malade; l'évolution rapidement favorable après arrêt de la rifampicine ne permet pas de trancher entre la respo,sabilité du virus et celle du médicament.

C - Commentaires -

Les perturbations hépatiques sont très rares en monothérapie. Elles sont plus fréquentes en polythérapie, mais il apparait difficile, sur l'ensemble des résultats de mettre en évidence avec certitude des associations toxiques. L'INH en particulier, n'est pas le seul antituberculeux hépato toxique. Mais il est le plus fréquemment associé à la rifampicine et ce-

pendant sa responsabilité n'est pas prouvée. Les doses élevées supérieures à 10 mg/kg semblent favoriser l'apparition des troubles (LESOBRE). La posologie de 10 mg/kg parait bien supportée. Etant donné ce que nous savons des taux sériques élevés pendant les deux premiers mois et des perturbations hépatiques fréquentes pendant cette même période, une posologie plus basse en début de traitement parait logique. La simple notion d'éthylisme ne nous parait pas suffisante pour priver le malade des avantages apportés par la rifampicine lorsque le bilan hépatique initial apparait normal ou peu perturbé. A cet égard, l'épreuve à la brome-sulfonephtaléine, est avant tout traitement, un test particulièrement sensible et fidèle de l'insuffisance hépatique. En cours de traitement, elle ne doit être pratiquée qu'après 24 heures d'arrêt thérapeutique.

Les transaminases, qui chez les tuberculeux, ont été trouvées élevées avant tout traitement, dans 16 % des cas, peuvent varier en cours de traitement de façon importante sans pour autant revêtir une signification péjorative. Leur ascension isolée, inférieure à 100, n'impose pas semble-t-il l'arrêt du traitement.

Des différences d'appréciation apparaissent, avec le recul, quant à l'importance du rôle joué par la rifampicine dans le déclanchement des perturbations hépatiques. Ainsi, MORERE, dans un article récent (126) estime que l'introduction de la rifampicine dans le traitement de la tuberculose n'a pas modifié de façon très notable le profil statistique des perturbations hépatiques.

Il semble en tout cas que l'on puisse exclure une toxicité vraie du produit aus doses thérapeutiques utilisées. L'hypothèse d'un mécanisme allergique parait le plus veaisemblable , ainsi que le suggèrent l'élévation fréquente des transaminases et le caractère mixte des ictères, à la fois cholostatique et cytolytique (9)

Les ictères par compétition, à bilirubinémie libre sans hyperhémolyse paraissent rares, alors qu'en raison des particularités du métabolisme hépatique de la rifampicine, ce mécanisme pouvait être estimé à priori prédominant.

Les résultats rapportés par LESOBRE (108) et par MORERE (122) apparaissent isolés, et dans la grande majorité des cas, la tolérance est bonne. L'expérience acquise par les Médecins du Centre Hélio-Marin de VALLAURIS et qui dépasse largement le cadre des tuberculoses osseuses nous le confirme.

Un certain nombre de questions restent sans réponse : la raison de la fré-

quence plus élevée des troubles hépatiques en France qu'à l'étranger, et en France même, celle de la fréquence plus élevée de ces troubles dans la région de l'ouest.

o
o o
o

CHAPITRE III.

- EMPLOI DE LA RIFAMPICINE CHEZ 60 TUBERCULEUX OSSEUX -

CONDITIONS D'UTILISATION.

Du mois d'octobre 1968 au mois d'avril 1972, 66 malades atteints de tuberculose osseuse ont été traités par la RIFAMPICINE * au Centre Hélio-Marin de VALLAURIS. Six d'entre eux ont dû être éliminés de cette étude, la durée d'administration inférieure à un mois, ne permettant pas de porter un jugment valable sur la tolérance ou l'efficacité du produit. Il s'agit de malades ayant quitté l'Etablissement de façon prématurée pour motif personnel ou disciplinaire. Aucun d'entre eux n'a présenté de signe biologique ou clinique d'intolérance pendant la courte durée du traitement.

Seules ont été retenues les observations dans lesquelles l'étiologie tuberculeuse a été bactériologiquement ou histologiquement confirmée, ainsi que celles qui, sans bénéficier de cette confirmation, ne prêtaient pas à discussion sur le plan clinique ou radiologique.

1 - SCHEMA THERAPEUTIQUE -

La pièce maitresse du traitement des tuberculoses osseuses et articulaires est représentée aujourd'hui, par l'antibiochimiothérapie, poursuivie en principe pendant 18 mois. Excepté le cas d'une intolérance ou d'une résistance éventuelles, le traitement est conduit de la façon suivante : l'INH est administré pendant toute la durée du traitement associé pendant les trois premiers mois en perfusions avec la SMY et le P.A.S. - Il est ensuite associé à la SMY pendant 9 mois (c'est-à-dire, en pratique, jusqu'à la stabilisation clinique et radiologique) - L'INH est enfin utilisé seul pendant les derniers mois.

Ceci n'a que la valeur d'un schéma : d'autres antituberculeux y ont été introduits et la durée de chacun des trois stades peut être modifiée en fonction de particularités évolutives individuelles.

Le recours à la chirurgie n'est plus systématique. En particulier, comme dans la plupart des sanatoriums osseux, il n'est pas pratiqué d'abords directs. La chirurgie relève d'indications particulières (greffe vertébrale postérieure dans le mal de Pott destructif à foyer instable, résection modelante de la hanche, résection-arthrodèse d'un genou). Elle sanctionne plus souvent un retard dans la mise en oeuvre du traitement qu'une défaillance de l'antibiochimiothérapie.

L'immobilisation, pendant les premières semaines, conserve son intérêt. Le lit de

* RIMACTAN CIBA

BERCK apparait le plus souvent suffisant. Cette immobilisation assure la sédation des douleurs et évite l'apparition éventuelle des destructions par ulcération compressive décrites par LANNELONGUE. C'est le but que se proposent également certaines méthodes orthopédiques comme l'extension continue ou l'appareil à décharge dans les atteintes de la hanche ou du genou.

La cure hélio-marine et l'alimentation équilibrée font partie intégrante du traitement et demeurent utiles.

L'introduction de la rifampicine dans ce schéma thérapeutique s'est faite sans idée préconçue, toujours en polythérapie, et à des stades divers du traitement.

II - MATERIEL D'ETUDE -

A - Répartition des malades selon la localisation -

Les 60 malades sont des adultes du sexe masculin qui se répartissent ainsi :

- Mal de Pott	:	31 observations
- Coxalgie	:	6 observations
- Tumeur blanche du genou	:	6 observations
- Tumeur blanche du coude	:	2 observations
- Sacro-coxalgie	:	2 observations
- Ostéite de l'olécrâne	:	1 observation
- Ostéite costale	:	2 observations
- Ostéite polyfocale	:	3 observations
- Tumeur blanche tibio-tarsienne	:	1 observation
- Ostéite du grand trochanter	:	2 observations
- Ostéo-arthrite tarsienne	:	2 observations
- Ostéite tibiale	:	2 observations.

B - Répartition des malades selon l'âge -

Elle est la suivante :

de 15 à 19 ans	:	3
de 20 à 29 ans	:	18
de 30 à 39 ans	:	12
de 40 à 49 ans	:	12
de 50 à 59 ans	:	9

de 60 à 69 ans	:	5
de 70 à 79 ans	:	1

C - Ancienneté de la maladie -

Dans 49 cas il s'agit d'une localisation apparue récemment

Dans 10 cas il s'agit d'un réveil d'une localisation ancienne

Dans 1 cas il s'agit d'une nouvelle localisation chez un malade ayant présenté autrefois une ostéite tuberculeuse.

II - MODALITES D'EMPLOI DE LA RIFAMPICINE -

A - Posologie -

La rifampicine a été administrée à la dose de 600 mg par jour (2gélules de 300 mg prises le matin à jeun). La dose est ainsi de 5,2 mg/kg de poids corporel chez le malade le plus lourd (115kg), de 14,2 mg/kg de poids corporel chez le malade le plus léger (42kg). Ceci correspond à une dose de 10 mg/kg de poids corporel chez un malade de 60 kg. Trois malades (observations 27 - 31 et 35) ont reçu 900 mg par jour.

B - Durée d'administration -

Elle a varié de 6 jours (dans un cas d'intolérance) à 15 Mois. En fonction de la durée d'administration, les observations se répartissent de la façon suivante :

6 jours	:	1 observation
17 jours	:	1 observation
21 jours	:	1 observation
2 mois	:	1 observation
3 mois	:	3 observations
3 mois et demi	:	1 observation
4 mois	:	2 observations
4 mois et demi	:	3 observations
5 mois	:	2 observations
5 mois et demi	:	7 observations
6 mois	:	6 observations
6 mois et demi	:	2 observations.
7 mois	:	3 observations

7 mois et demi	:	4 observations
8 mois	:	2 observations
8 mois et demi	:	1 observation
9 mois	:	2 observations
9 mois et demi	:	1 observation
10 mois	:	3 observations
10 mois et demi	:	1 observation
11 mois	:	5 observations
12 mois	:	3 observations
13 mois	:	2 observations
14 mois	:	1 observation
15 mois	:	2 observations.

C - Médicaments associés -

Une corticothérapie a été associée, à base de PREDNISONE ou de METHYL-PREDNISOLONE dans certaines formes particulièrement inflammatoires ou à vitesse de sédimentation élevée, ainsi que dans certaines formes abcèdées. La rifampicine a toujours été associée à d'autres antituberculeux. Elle a été introduite dans 17 associations différentes qui se répartissent ainsi :

INH - SMY	:	15 observations
INH - SMY - P.A.S.	:	13 observations
INH - KANAMYCINE	:	7 observations
INH - P.A.S.	:	5 observations
ETHAMBUTOL	:	4 observations
INH	:	3 observations
KANAMYCINE	:	1 observation
INH - KANAMYCINE - ETHIONAMIDE	:	2 observations
INH - VIOMYCINE - P.A.S.	:	1 observation
INH - VIOMYCINE	:	2 observations
KANAMYCINE -ETHIONAMIDE	:	1 observation
ETHAMBUTOL - KANAMYCINE	:	1 observation
INH - CYCLOSERINE - VIOMYCINE	:	1 observation
INH - ETHAMBUTOL	:	1 observation
ETHAMBUTOL - P.A.S.	:	1 observation

ETHAMBUTOL - VIOMYCINE : 1 observation

INH - K NAMYCINE - PROTIONAMIDE : 1 observation

Ces 17 associations différentes sont la conséquence d'intolérance à certains antituberculeux ou de résistances cliniques. Le caractère paucibacillaire des foyers tuberculeux osseux explique que l'on ne dispose que très exceptionnellement de l'argument bactériologique qui permettrait d'expliquer par une résistance aux antibiotiques une évolution trainante.

D - Les indications -

26 fois la rifampicine a été utilisée d'emblée en début de traitement 34 fois elle a été,utilisée en suite de traitement antituberculeux selon la répartition suivante :

LOCALISATION.	Rifampicine d'emblée.	Rifampicine ensuite d'un autre traitement antituberculeux.
RACHIS	12	19
HANCHE	2	4
GENOU	2	4
AUTRE LOCALISATION	10	7
TOTAL	26	34

E - La chirurgie -

1) Antérieure au séjour :

17 malades ont fait l'objet d'une intervention chirurgicale avant leur arrivée au Centre, de façon précoce. Ces interventions se répartissent comme suit

- Dans 3 cas, il s'agit d'une greffe vertébrale postérieure de soutien dans un mal de Pott . (OBS. N° 13 - 18 -21).
- Dans 2 cas, il s'agit d'un abord direct avec nettoyage d'un mal de Pott . (OBS. N° 3 et 16)
- Dans 1 cas, il s'agit d'un abord direct avec greffe intersomatique d'un mal de Pott. (OBS. N° 11)
- Dans 1 cas, il s'agit d'une résection costale dans un mal de Pott (OBS. N° 7)
- Dans 2 cas, il s'agit d'un curettage d'une coxalgie (OBS N° 34 et 37).
- Dans 1 cas, il s'agit d'une synovectomie dans une tumeur blanche du genou (OBS. N° 43°.
- Dans 2 cas, il s'agit d'un nettoyage chirurgical d'une ostéoarthrite tarsienne (OBS. N° 46) et d'une ostéite du grand trochanter (OBS. N° 48).
- Dans 2 cas, il s'agit d'un curettage d'une ostéite tibiale (OBS. N° 51 et 52).
- Dans 1 cas, il s'agit d'un curettage d'une ostéite de l'olécrâne (OBS N° 53).
- Dans 2 cas, il s'agit de l'évacuation chirurgicale d'un abcès froid du coude (OBS. N° 54) et du coude et du poignet (OBS. N° 60).

2) Au cours du séjour :

11 malades ont fait l'objet d'une intervention chirurgicale au cours de leur séjour.

- 7 fois la chirurgie a été rendue necessaire par l'insuffisance du traitement médical
- 3 fois le chirurgien est intervenu sur des articulations ayant subi d'importantes destructions en rapport avec un diagnostic tardif.
- 1 fois, le chirurgien est intervenu pour une opération de nettoyage. Un matériel de suture non résorbé provenant d'une intervention antérieure entretenait une fistule.

Nous envisagerons plus en détail le problème de l'incidence de la chirurgie lorsque nous tenterons d'apprécier l'efficacité de la rifampicine.

o

o o

o

CHAPITRE IV.

- PRESENTATION DES OBSERVATIONS -

Nous les avons regroupées selon une classification anatomique en quatre catégories :

I - TUBERCULOSES VERTEBRALES ANTERIEURES

II - OSTEO-ARTHRITES TUBERCULEUSES DE LA HANCHE

III - OSTEO-ARTHRITES TUBERCULEUSES DU GENOU

IV - AUTRES LOCALISATIONS.

Nous avons choisi d'illustrer certaines d'entre elles, plus particulièrement démonstratives, de schémas radiologiques obtenus par calque des clichés originaux.

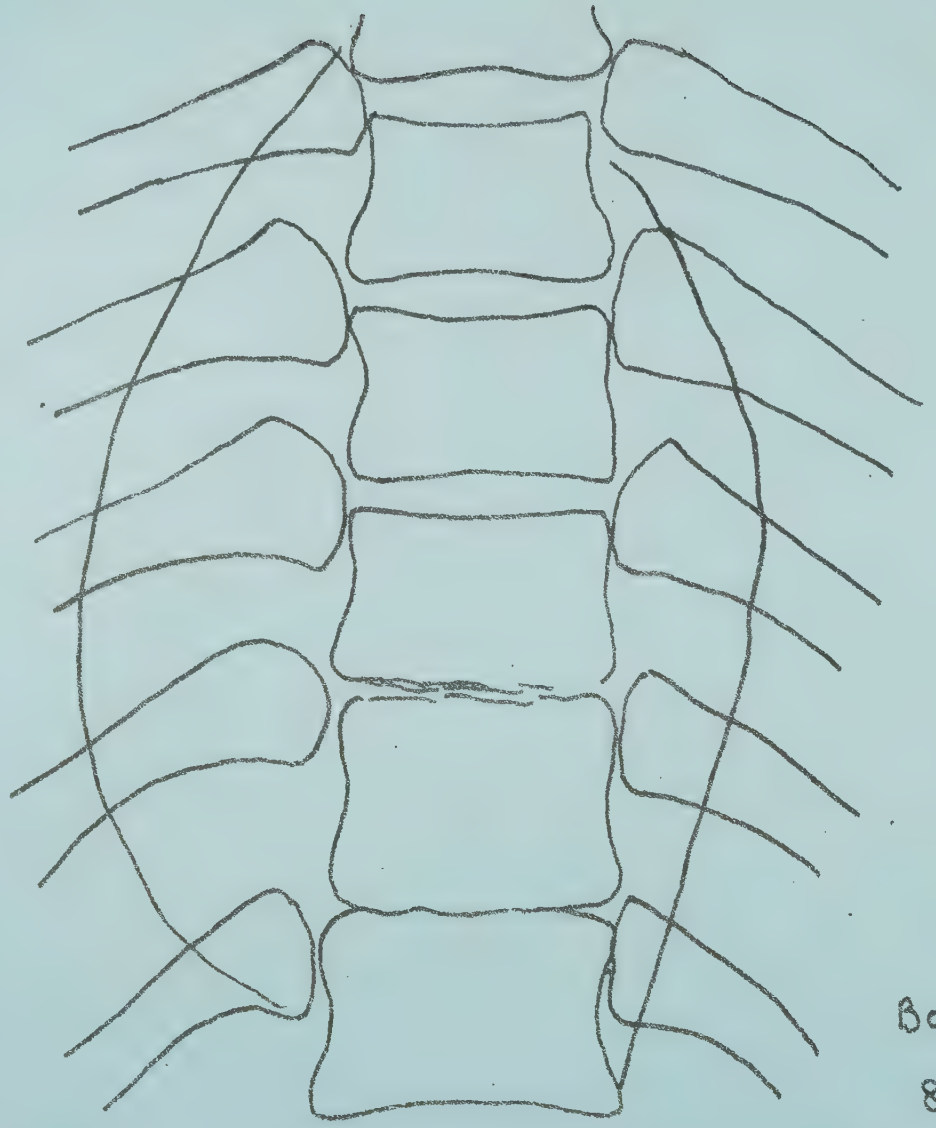
I - TUBERCULOSES VERTEBRALES ANTERIEURES.

1 - Observation ABD... Berrabah Mouloud (9714)

Mal de Pott L3.L4 ayant débuté en avril 1970 par des lombalgies à irradiations crurales et inguinales chez un homme de 32 ans, diagnostiqué radiologiquement le 10 juin 1970. Un traitement associant SMY - INH et rifampicine est mis en oeuvre aussitôt et le malade est immobilisé en corset plâtré. Les phénomènes douloureux se calment en quelques semaines. La V.S., qui est de 27/60 au mois d'aout 1970 se normalise à 5/12 au mois d'octobre 1970. Dès le 3ème mois la reprise pondérale s'amorce. En début de traitement la radiographie et les tomographies révèlent d'importantes destructions du corps de L3, à majoration gauche, une volumineuse géode en cupule occupant les 2/3 du corps de L4, un tassement axial à majoration gauche. L'absence d'image d'abcès. Le 18/2/70, les importantes destructions incitent à stabiliser le foyer par une double greffe vertébrale postérieure para-épineuse allant de L2 à L5. Le cliché du 16/9/71 montre un foyer stabilisé et 2 greffons bien intégrés. Le gain pondéral est alors de 10 kg.
Tolérance clinique et biologique excellente.
Durée d'administration : 9 mois et demi.

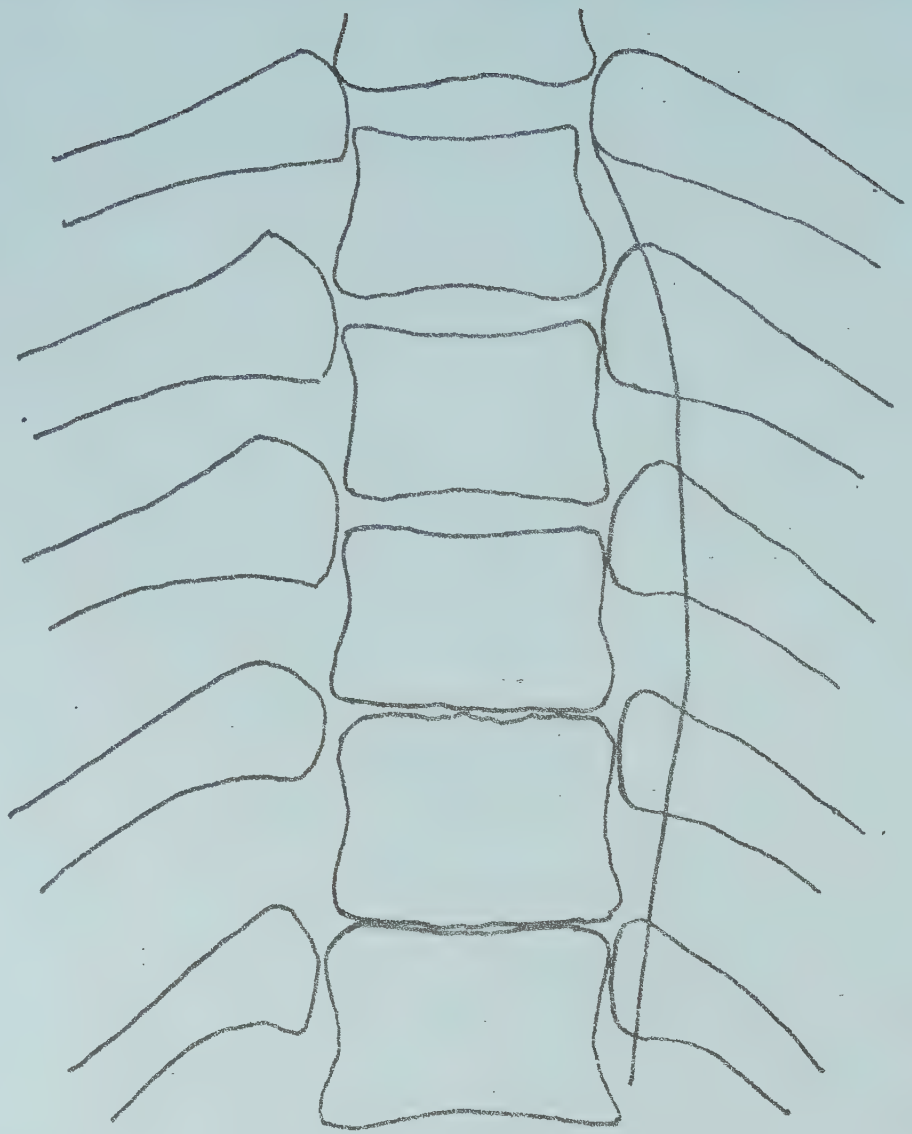
2 - Observation B... Aliou (10474)

Mal de Pott L4 ayant débuté en avril 1971 par des douleurs lombaires, chez un homme de 28 ans, après chute de bicyclette. La radiologie, en juillet 1971, révèle un pincement L3.L4 à prédominance antérieure avec ostéolyse de l'angle supérieur droit du corps de L4. Le diagnostic est histologiquement confirmé le 16/9/71 par biopsie vertébrale. Le traitement mis en oeuvre le 23/9/71 associe repos - INH - SMY - P.A.S. et assure une regression rapide des phénomènes douloureux et de la V.S. qui passe de 42/79 à 3/8 en 3 mois ainsi qu'une amélioration de l'état général.
Le 6/12/71, contrastant avec l'amélioration clinique et biologique, il existe une aggravation des signes radiologiques : importantes destructions de toute la moitié droite de L4 avec atteinte de l'arc postérieur correspondant. Le traitement est alors renforcé par la rifampicine. Sous traitement la reprise de poids est nette (4kg en 2 mois) avec amélioration de l'état général, maintient d'une V.S. inférieure à 10 à la première heure.
Au bout de 3 mois de traitement triple renforcé, les lésions radiologiques sont en voie de stabilisation.
Le 28/4/1972 : on pratique une greffe postérieure de soutien.
Bonne tolérance clinique et biologique
Durée d'administration : 4 mois.



Boi. Bahang

8.9.1970



Boi . Balang

21. 6. 1971

3 - Observation BIL... Subery (10175)

Mal de Pott D2.D3 chez un homme de 22 ans, découvert en janvier 1971 à l'occasion d'une adénopathie sus-claviculaire droite avec, radiologiquement, une opacité stable de tout l'apex droit et un aspect de spondylodiscite D2.D3 avec géode du corps de D2. La ponction de l'adénopathie permet la découverte du BK en culture.
Un traitement associant INH - SMY - P.A.S. est alors instauré. Du fait de troubles psychiques, l'INH est remplacé par la rifampicine le 30/3/71.
Le 20 avril 1971, exérèse du paquet ganglionnaire et abord de la spondylodiscite avec curettage de la cavité disco-vertébrale et résection de l'arc postérieur de la 3ème côte droite.
Le 12/5/71 une intolérance à la SMY fait remplacer cet antibiotique par l'Ethambutol.
Sous traitement, la courbe de poids reste stationnaire mais l'état général est bon. La V.S. demeure normale.
Les clichés radiographiques du 6/9/71 confirmés par ceux du 12/11/71, montrent l'absence d'évolutivité des lésions disco-vertébrales :perte de substance de la taille d'une cerise, entamant la face inférieure de D2 et la face supérieure de D3 à cheval sur un disque D2.D3 qui apparait pincé et leur tendance à la stabilisation.
Très bonne tolérance clinique et biologique.
Durée d'administration : 10 mois.

4 - Observation BOI... Bakari (9749)

Mal de Pott D8.D9.D10 révélé en avril 1970 par une tuméfaction douloureuse lombaire gauche chez un homme de 24 ans. Le diagnostic est porté sur l'aspect radiologique au mois de juin 1970. Un traitement associant INH-SMY-ETHIONAMIDE est alors entrepris. Après 2 mois, le poids reste stationnaire, la V.S. est encore à 15/34, il existe un empâtement de la fosse iliaque gauche remontant jusqu'à l'hypochondre. Les clichés radiologiques du 8/9/70 révèlent un pincement D8.D9 et D9.D10 avec érosions discrètes des corps vertébraux correspondants, et géode intra-somatique de D8 visible en tomographie. Il existe une image de décollement paravertébral gauche, en fuseau, allant de l'épineuse de D6 à celle de D10. Un traitement associant Rifampicine - INH - P.A.S. est alors mis en oeuvre. Un mois après la V.S. se normalise et la courbe de poids ascensionne. Sur les clichés du 18/12/70, le fuseau paravertébral apparait moins tendu; cliniquement l'empâtement de la fosse iliaque gauche a disparu. Sur les clichés du 23/3/71 se dessine une tendance à la stabilisation que confirment les clichés du 29/6/71, sur lesquels le décollement paravertébral apparait séquellaire.
La tolérance clinique est parfaite.
Les transaminases SGOT se sont élevées en début de traitement pour se normaliser rapidement malgré la poursuite de celui-ci

	16/10/70	23/10/70	17/11/70
SGOT	104 U	24 U	50 U
SGPT	52 U	61 U	21 U

Durée d'administration : 8 mois.

5 - Observation CAR... Jean Antoine (9494)

Mal de Pott lombaire étendu L2.L3.L4.L5 révélé le 20/12/1969 par des douleurs

lombaires transversales chez un homme de 74 ans, et diagnostiqué sur l'aspect radiologique le 14/3/1970. La V.S. est alors à 56/90. Le malade est en mauvais état général (1 m 65 - 48 kg 400). Il existe, sur les clichés du 23/3/1970 une importante destruction de la moitié inférieure du corps de L2 et des 2/3 supérieurs de L3, un aspect flou et évolutif du foyer, un pincement L4.L5 à majoration postérieure, et de discrètes érosions du plateau supérieur de L5. Une image de géode en cupule est visible sur les tomographies aux 2/3 postérieurs du plateau supérieur de L5.
Le malade est alors traité par rifampicine - INH _ P.A.S. et immobilisation stricte. L'état général s'améliora, la reprise de poids s'amorce. Mais la V.S. demeure élevée.
Le 25/6/1970, l'évolution radiologique est jugée très favorable, avec nette délimitation des lésions et aspect de consolidation avec proliférations osseuses. La marche est reprise sans incident en juillet 1970 avec, au début, corset en coutil baleiné.
Le 26/2/1971, l'aspect radiologique du foyer est stable avec fusion intersomatique L2.L3 de bonne qualité. Il existe des ponts osseux latéraux-marginaux. Le 12/3/1971, le malade quitte l'établissement avec un traitement d'entretien comportant rifampicine - INH
Très bonne tolérance clinique et biologique
Durée d'administration : 11 mois.

6 - Observation DAA... Youcef (10024)

Mal de Pott L3.L4 ayant débuté le 26/9/1970 chez un homme de 41 ans par une tuméfaction de la fosse lombaire droite avec douleurs lombaires et V.S. à 122/144 Les clichés montrent une lyse osseuse prédominant sur L4. Le diagnostic est assuré histologiquement et bactériologiquement par biopsie. Un traitement comportant INH - SMY - P.A.S. est prescrit pendant 6 mois.
Le 16/3/1971 il existe radiologiquement une destruction importante du corps de L4 prédominant à la partie postérieure droite, une géode centro-somatique de L4 confirmée par tomographies, une destruction du pédicule droit de L4, de l'articulaire inférieure de L3 et des deux articulaires droites de L4, un pincement L3.L4 à majoration postérieure, une petite réaction ostéophytique antérieure de L4 et un aspect inhomogène du corps de L3.
L'aspect évolutif des destructions conduit à prescrire un traitement associant rifampicine - INH et P.A.S. que le malade suit pendant 3 mois.
Le bon état général contraste avec une V.S. qui demeure voisine de 40/51. L'impression clinique de stabilisation n'a pu être confirmée par la radiologie, le malade étant parti prématurément contre avis médical.
Très bonne tolérance clinique et biologique
Durée d'administration : 3 mois.

7 - Observation DIA... Mamadi (10282)

Mal de Pott D12.L1 avec ostéite de l'arc postérieur des 12èmes côtes diagnostiqué radiologiquement en mars 1971 chez un homme de 25 ans se plaignant de douleurs thoraciques postérieures. L'association INH - SMY - Ethambutol est alors prescrite et le malade, en mai puis en juin 1970 subit deux biopsies vertébrales successives, avec exérèse de la 12 ème côte droite et de l'origine de la 12ème côte gauche. Les examens bactériologiques pratiqués alors sont négatifs. Après 5 mois de traitement, la V.S. s'est normalisée et l'état général s'est amélioré. Le 13/8/1971, il existe un pincement du disque D12.L1 et, sur les tomographies, une géode intra-somatique de D12 ouverte dans l'interligne D12.L1 : l'association INH - SMY est alors prescrite. Le 15/11/71, la reprise de poids est de 3kg l'état général est bon, la V.S. est inférieure à 5 à la 1ère heure, mais un as-

pect radiologique encore évolutif incite à renforcer le traitement par la rifampicine. Le 29/1/72, les clichés objectivent une stabilisation des lésions, une densification autour de l'image géodique intrasomatique de D12 avec réaction ostéophytique marginale de D12 et une meilleure délimitation des lésions. Cliniquement, la stabilisation se confirme et la V.S. demeure basse.
Très bonne tolérance clinique et biologique.
Durée d'administration : 5 mois.

8 - Observation DRA... Natalio (9138)

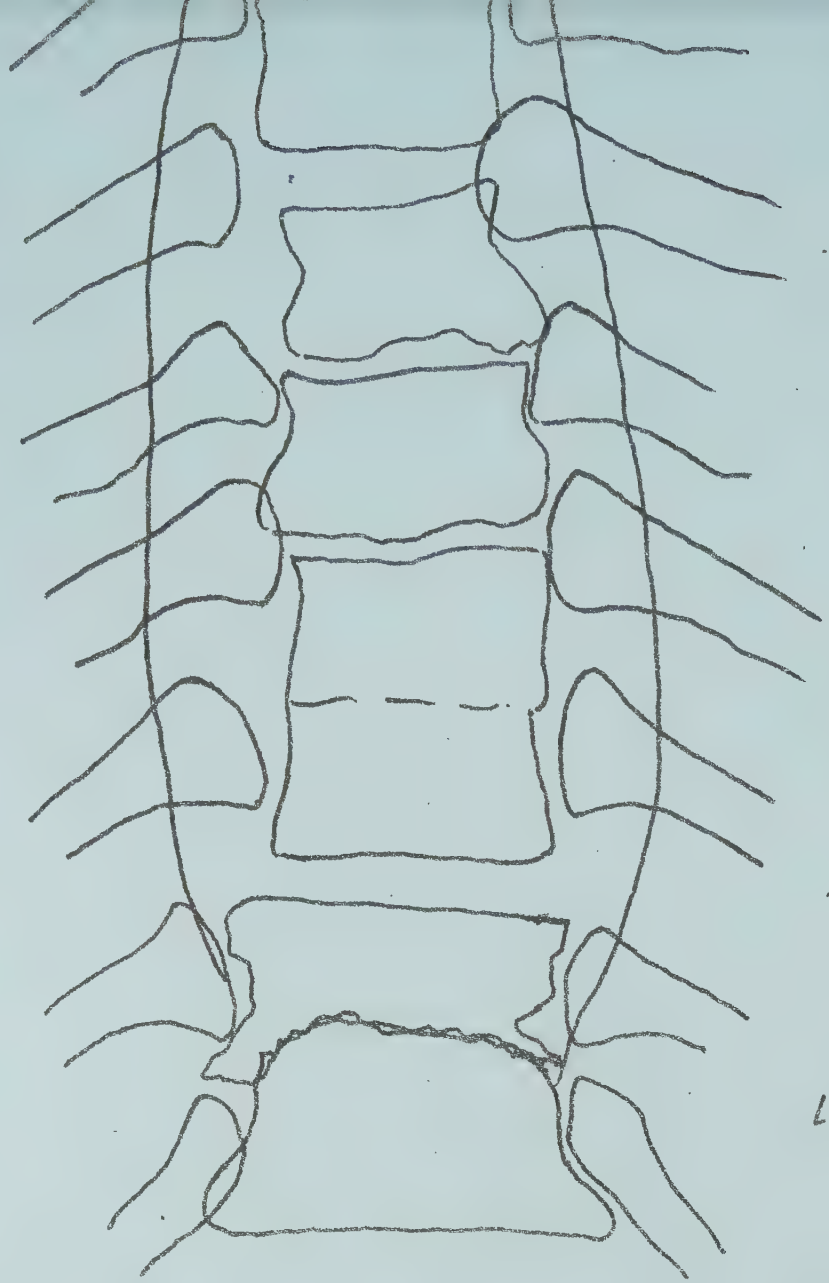
Mal de Pott L2.L3 ayant débuté en décembre 1967 par des douleurs lombaires et diagnostiqué en juillet 1968 chez un homme de 23 ans.
Après 1 an de traitement par l'association INH - SMY - P.A.S. sans immobilisation l'état général est satisfaisant, mais la V.S. demeure à 33/60 et les clichés du 3/7/1969 montrent un important pincement L2.L3 avec géode en dent creuse de la moitié supérieure du corps de L3. Les tomographies révèlent l'existence d'une très importante géode à contours polycycliques occupant la quasi totalité du corps de L2, en regard de la géode de L3. Devant cette forme très destructive, l'immobilisation en coquille plâtrée est prescrite, ainsi que l'association rifampicine - INH - Ethambutol. En 3 mois, la V.S. se normalise, puis subit des oscillations, mais demeure basse. La courbe de poids amorce son ascension. De la fosse iliaque droite, comblée, on retire 50cc de pus stérile. L'importance des destructions incite à consolider le foyer le 10/3/1970 par une greffe vertébrale postérieure par double greffon tibial para-épineux, allant de l'épineuse de L1 à celle de L3. En juin 70, la V.S. est à 4/6 et se maintient par la suite inférieure à 10 à la 1ère heure. La marche est alors reprise sans incident. L'état général est bon. Sur le cliché du 4/9/1970, le foyer vertébral est d'aspect stable et l'intégration des greffons satisfaisante. Ceci est confirmé par le cliché du 2/12/1970.
Tolérance biologique et clinique parfaite.
Durée d'administration : 12 mois.

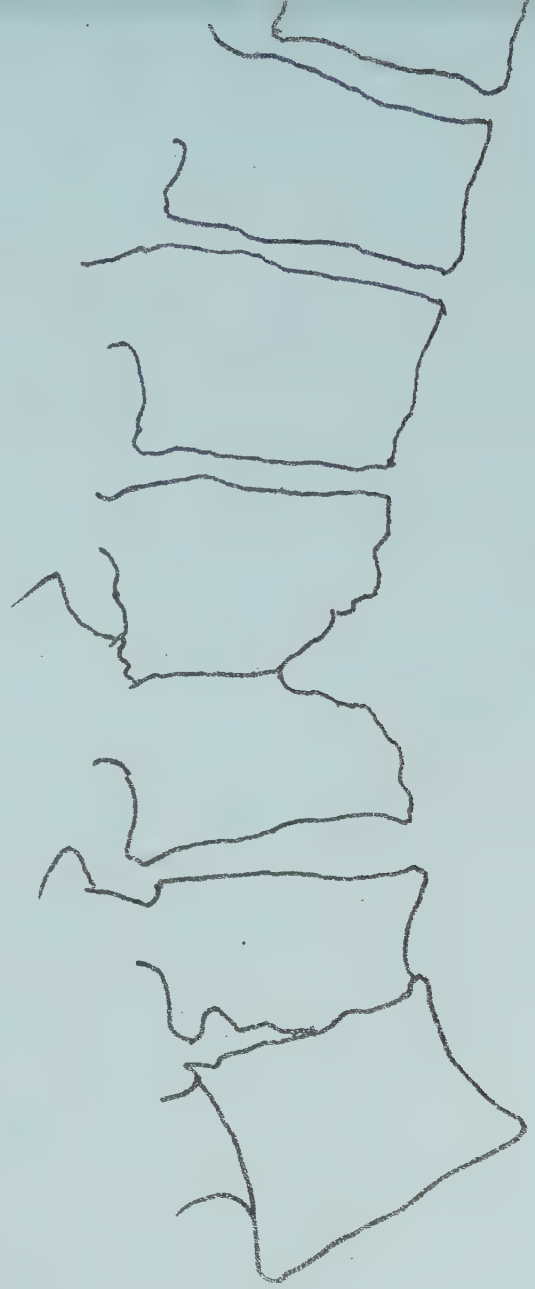
9 - Observation ER.... Charles (8990)

Mal de Pott L4.L5 ayant débuté en décembre 1966 par des douleurs lombaires chez un homme de 49 ans et découvert radiologiquement le 26/9/1968. L'état général est satisfaisant (1 m 82 - 76 kg) mais la V.S. est à 24/43 et il existe sur les clichés simples et les tomographies une géode en miroir L4.L5 latéro-somatique gauche et un pincement du disque L4.L5 avec érosions des plateaux en regard. Les psoas sont normaux.
Un traitement associant rifampicine - INH - kanamycine est institué. La V.S. demeure élevée mais les images radiologiques s'améliorent : 3 mois après, le 10/7/1969, le foyer a un aspect stable avec ébauche d'ostéophytose marginale. En septembre 1969, la marche est reprise avec lombostat. Le cliché du 26/2/1970 confirme sur le plan radiologique la stabilisation déjà cliniquement évidente.
Tolérance : quelques troubles digestifs mineurs sont apparus en février 1970, 10 mois après la mise en route du traitement. Le bilan hépatique a été négatif, en dehors de l'élévation transitoire des transaminases SGOT à 70 U (SGPT à 25 U) qui n'a pas necessité l'interruption du traitement, d'ailleurs poursuivi à domicile par le malade.
Durée d'administration : 11 mois.

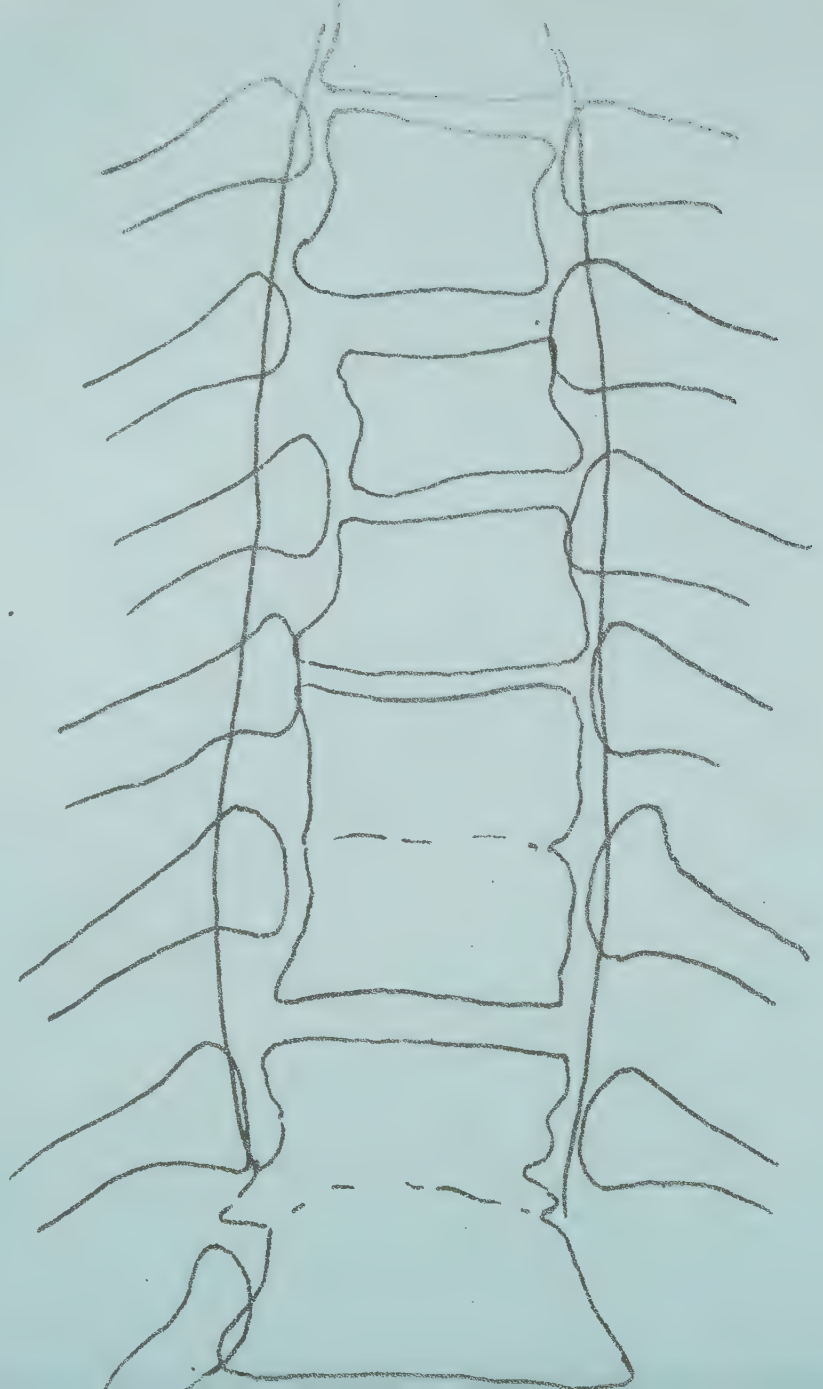
10 - Observation FAR... Joseph (10021)

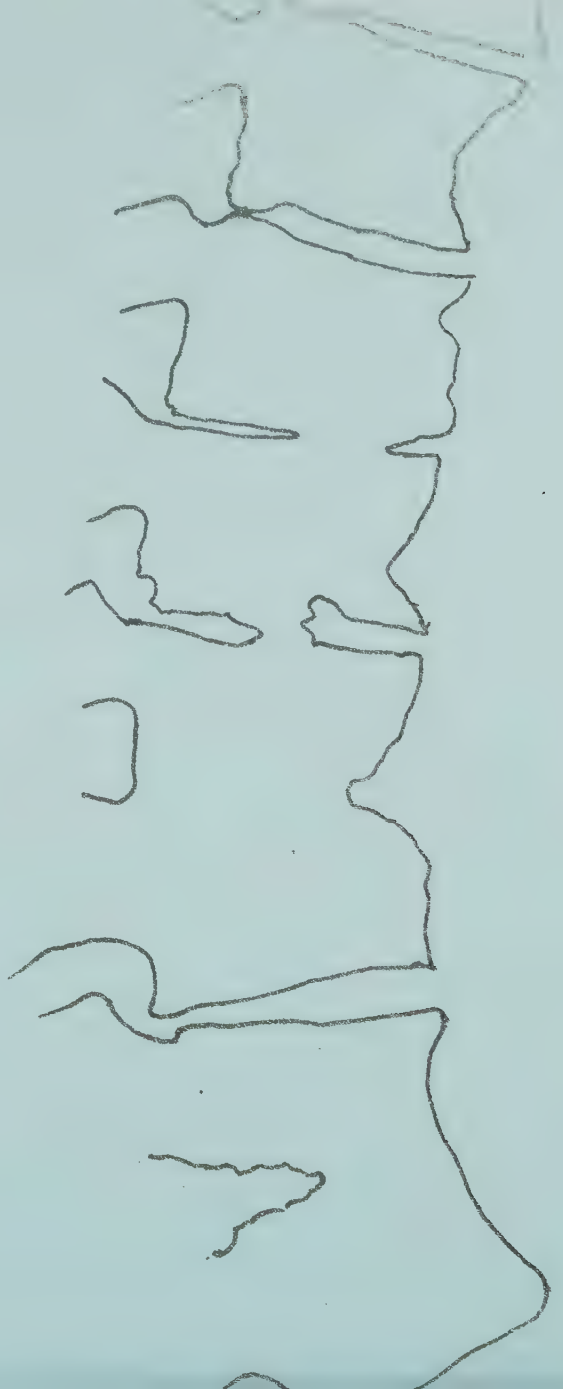
Mal de Pott L1.L2 ayant débuté le 1/12/1969 par des douleurs lombaires transversales chez un homme de 65 ans et dépisté radiologiquement le 28/1/71. Il s'agit





LAB. Claude
1.7.1970





LAB. Clavade

24.7.1971

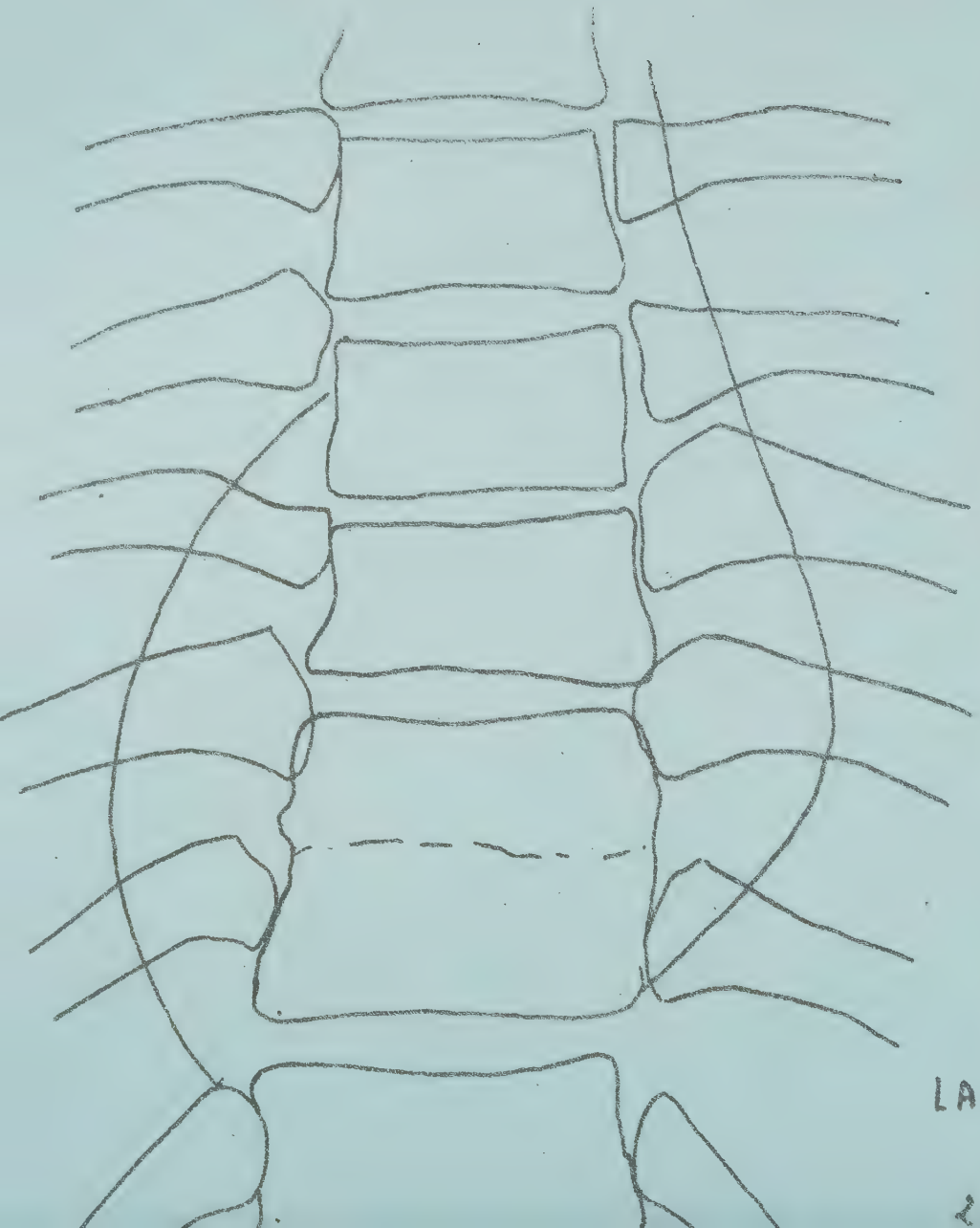
d'une forme floride, chez un homme de 69 kg mesurant 1,63 m. La V.S. est à 42/65. Les clichés du 10/3/1971 et les tomographies du 13/3/1971 révèlent un pincement du disque LI.L2 avec destruction de l'angle antéro-inférieur de L1, hyperdensification du foyer, importantes érosions interessant la moitié supérieure de L1 et le tiers supérieur de L2. Erosions antérieures de L1.
Un traitement associant rifampicine - INH - SMY est alors mis en route. Vers la fin de la première semaine du traitement apparaissent des troubles digestifs mineurs. Les transaminases SGOT sont élevées à 70 U. Les transaminases SGPT sont normales à 34 U. La prudence fait interrompre la rifampicine. Le traitement est alors poursuivi sans incident.
Durée d'administration : 6 jours.

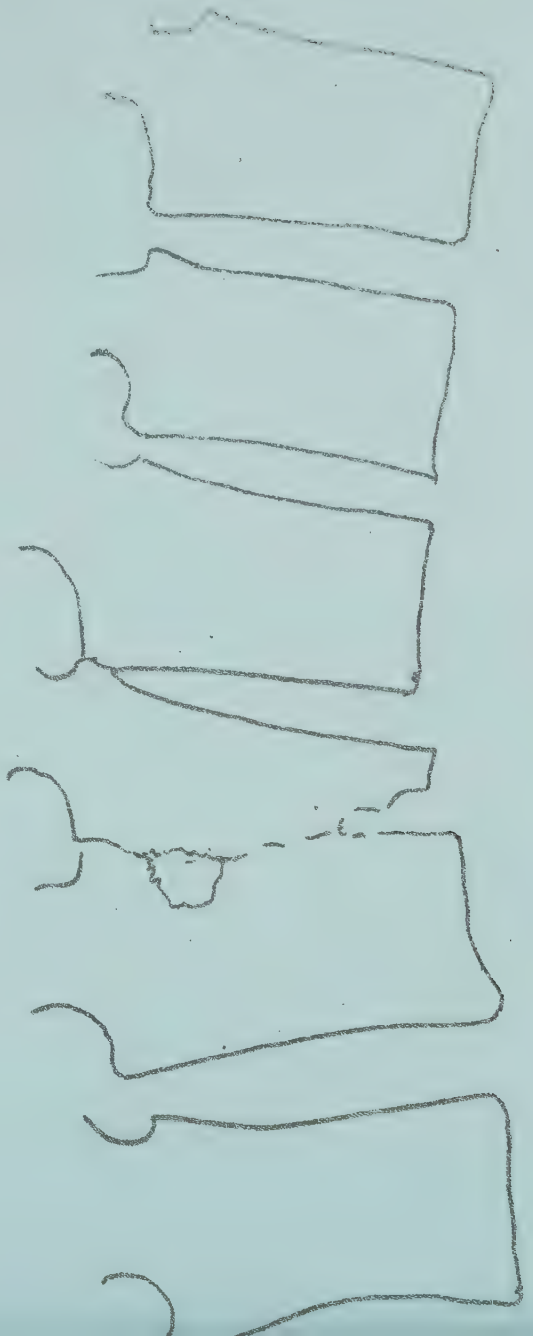
11- Observation HAM... Issilame (10.422)

Mal de Pott L5.S1 ayant débuté cliniquement en octobre 1970 par des douleurs lombaires, suspecté sur la radiographie en juin 1971 et confirmé par l'histologie à l'occasion d'une greffe vertébrale antérieure pratiquée le 22 juillet 1971 chez un homme de 39 ans. L'association rifampicine - INH est prescrite à titre pré-opératoire pendant 1 mois et poursuivie après l'intervention.
Le 3/11/1971 la cicatrice opératoire xypho-pubienne est de bonne qualité. Clichés simples et tomographies montrent une destruction de la moitié inférieure du corps de L5 et la présence de deux greffons intersomatiques en pont L5.S1 ne paraissant pas intégrés. L'état général est bon (70 kg - 1 m 70). La V.S. est à 10/25 . Il existe un empâtement douloureux de la fosse iliaque gauche. Le malade est immobilisé sur lit de Berck et le traitement poursuivi. Trois mois après le 1/2/1972 la fosse iliaque gauche est dépressible et indolore. La V.S. demeure inférieure à 10 à la première heure. Les clichés révèlent un foyer en cours de stabilisation et des greffons en voie d'intégration.
En avril 1972 la marche est reprise prudemment avec lombostat.
Très bonne tolérance clinique et biologique.
Durée d'administration : 10 mois.

12 -Observation LAB... Claude (9651)

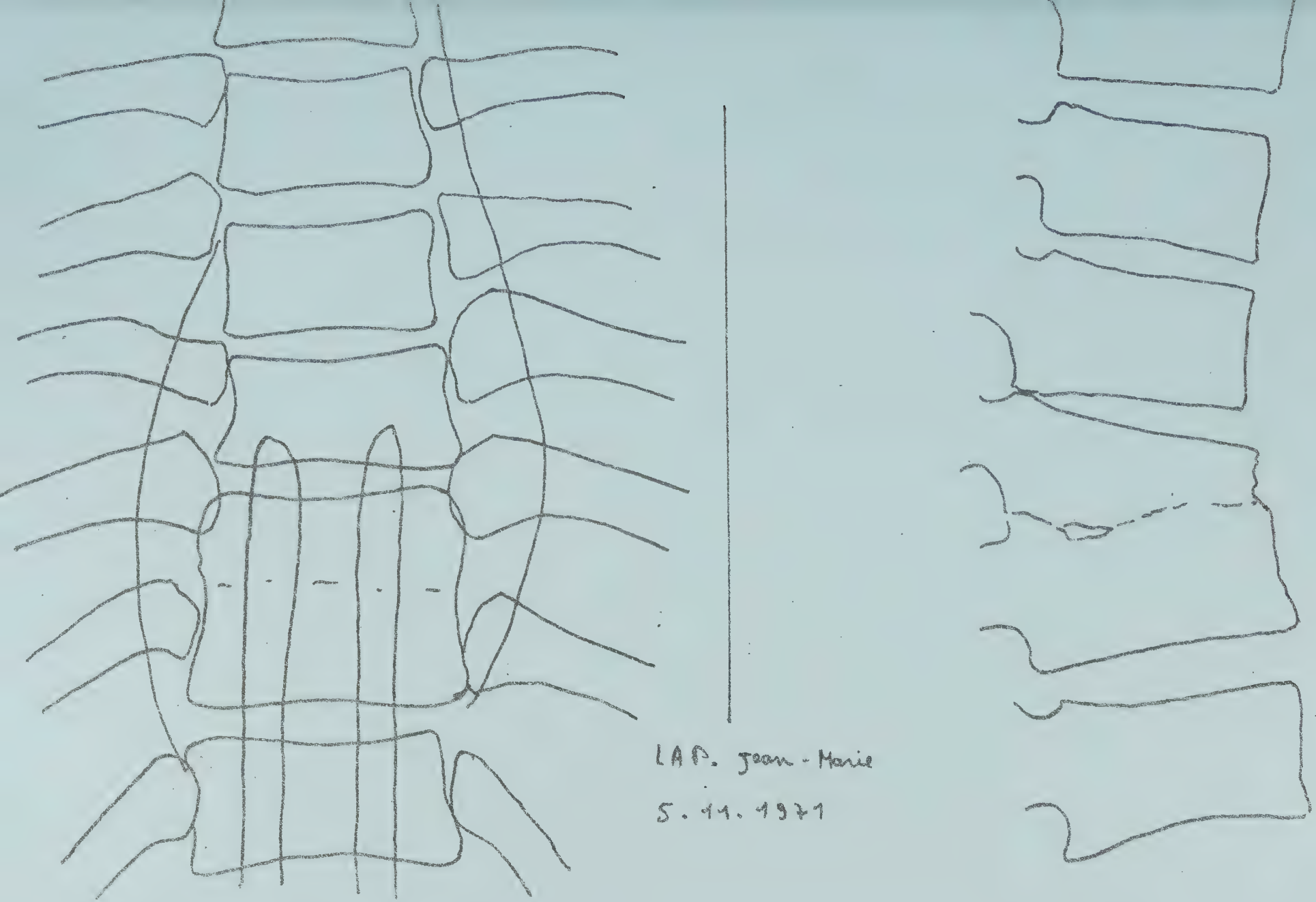
Mal de Pott dorsal étagé de D5 à D12, ayant débuté en février 1969 par des douleurs dorsales chez un homme de 28 ans et suspecté sur l'aspect radiographique le 8/5/70. Au bout d'1 mois d'immobilisation en coquille plâtrée, il existe cliniquement un léger recul épineux dorsal inférieur. La V.S. est à 3/7. L'état général est bon. Les clichés simples, confirmés par la tomographie objectivent un important remaniement dorsal étendu de D5 à D12, avec destruction des corps vertébraux D9.D10 qui sont le siège d'importantes géodes et constituent un bloc inhomogène, et D11.D12. Il existe un tassement D11.D12 à majoration antérieure réalisant une ébauche de cyphose dorsale angulaire. Un décollement paravertébral bilatéral prédominant à gauche s'étend de D4 à D12. Les psoas sont normaux. Mais l'aspect demeure très destructif malgré l'immobilisation stricte, l'association INH - SMY - P.A.S. et la corticothérapie.
Le 27/11/1970, une double greffe vertébrale postérieure para-épineuse, de l'épineuse de D8 à celle de L1 est pratiquée. Le 19/5/1971, on note la constitution de blocs incomplets D9.D10 et D11.D12 et la disparition du décollement paravertébral droit. Le traitement est alors renforcé par la rifampicine.
Deux mois après, les lésions ont un aspect radiologique bien limité et stable. Le décollement paravertébral gauche a pris un aspect séquellaire.
Bonne tolérance clinique et biologique.
Durée d'administration : 2 mois et demi.





LAP. Jean-Marie

21.1.1971



LAP. Jean-Marie

5.11.1971

13 - Observation LAL... Louis (10 399)

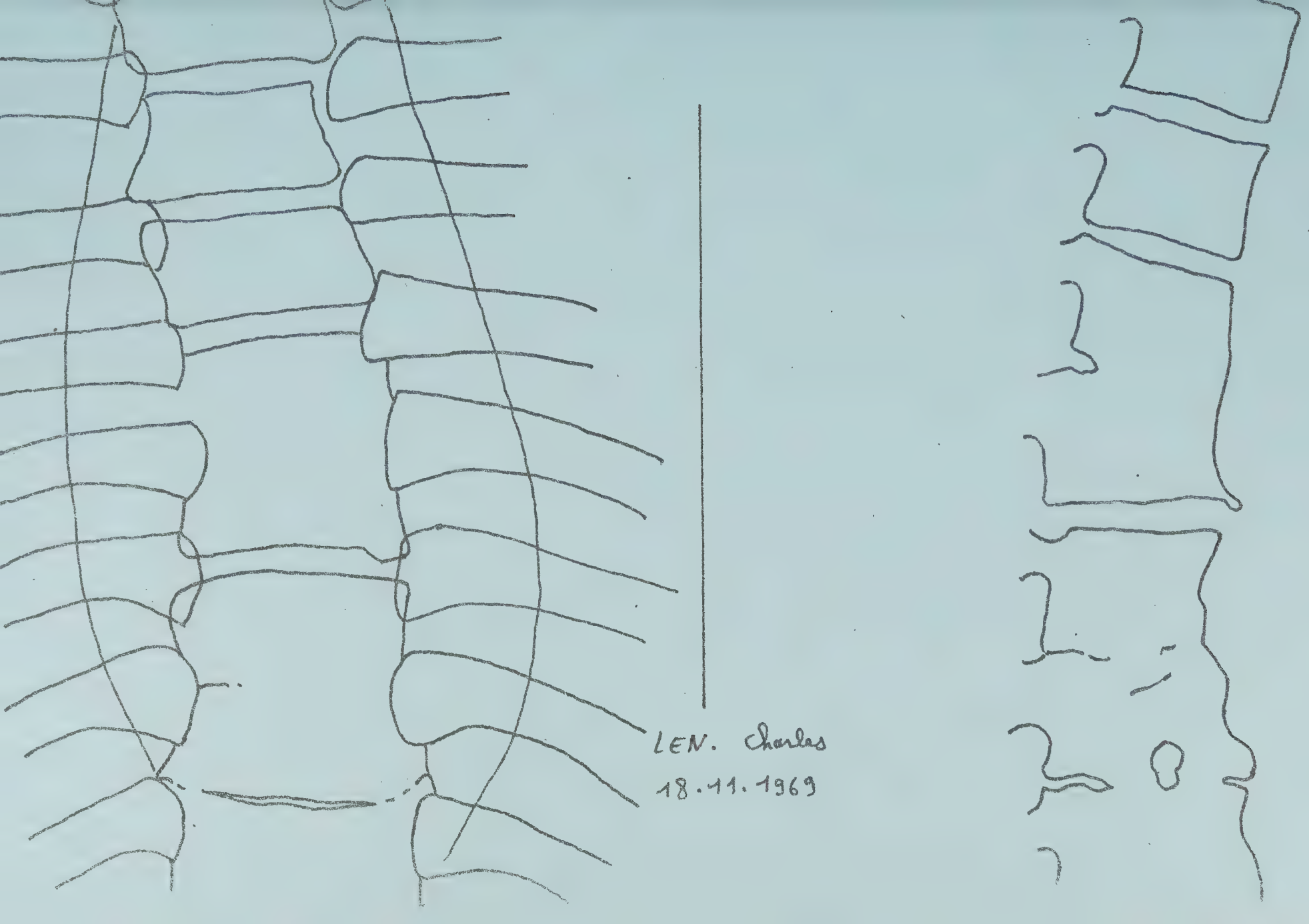
Poussée évolutive d'un mal de Pott dorso-lombaire de l'enfance ayant provoqué en octobre 1969, des troubles de compression à type de paraplégie spasmodique; traité par laminectomie décompressive en octobre 1969 et novembre 1970, et le 17/ 9/1971 par greffe postérieure de soutien, chez un homme de 42 ans.
Cette dernière intervention a été pratiquée sous couvert d'une antibiochimiothérapie associant rifampicine - INH - SMY - P.A.S.
Le 23/10/1971, la V.S. est à 19/38. L'état général est bon. Il existe sur les clichés une très importante destruction du segment dorso-lombaire avec disparition quasi totale des corps de D10 à L1 et destruction partielle de D9 et L2 et une image de volumineux greffon paravertébral gauche dorso-lombaire. L'aspect est stable.
Le traitement qui associe rifampicine - INH - SMY est poursuivi. Deux mois après, la V.S. se normalise à 6/12. Les clichés du 10/4/72 confirment la stabilisation radiologique.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 7 mois.

14 - Observation LAM... Bernard (9773)

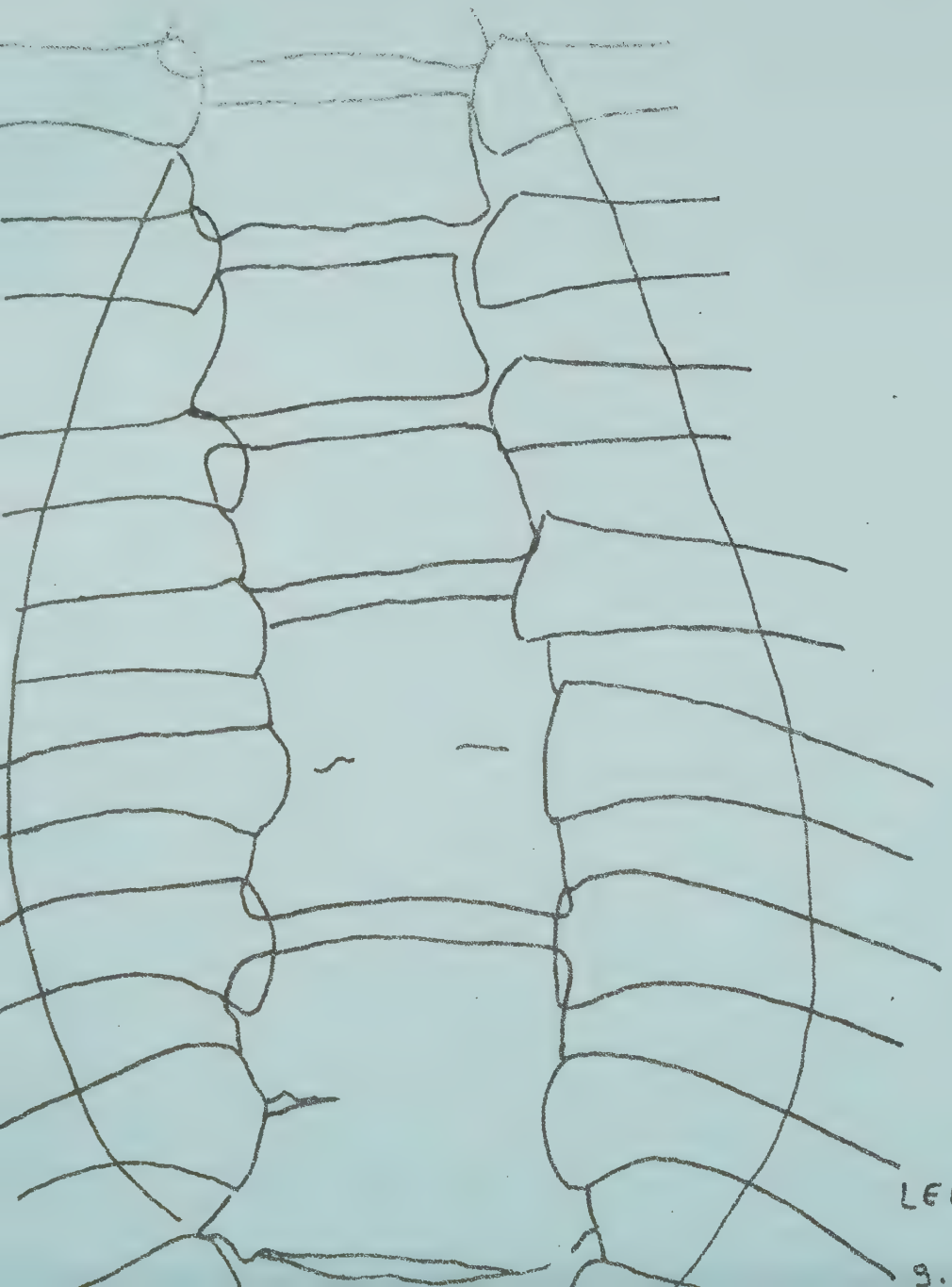
Mal de Pott L2.L3 ayant débuté en janvier 1970 par des douleurs lombaires chez un homme de 24 ans et diagnostiqué le 1/4/1970 sur l'aspect radiologique Les tomographies révèlent en effet, un aspect de géodes en miroir de part et d'autre d'un disque L2.L3 pincé. La V.S. est alors à 39/77. La cuti est positive. Le malade est immobilisé en coquille plâtrée et traité par l'association INH - SMY - P.A.S.. Le 12/5/1970, la V.S. se normalise à 4/12. Les clichés confirment les précédents et révèlent un aspect irrégulier des contours géodiques.
Le traitement, qui associe INH et SMY est alors renforcé par la rifampicine. Au bout de 3 semaines, le malade présente de petits troubles digestifs. Les transaminases sont normales, mais les tests de floculation sont perturbés (Hanger : positif +++ ; Mac Lagan : 32 degrés Vernes ; Gros : positif +)
La rifampicine est arrêtée au bout de 12,6 grammes chez cet ouvrier du bâtiment dont l'imprégnation éthylique est probable bien qu'inavouée.
Durée d'administration : 21 jours.

15 - Observation LAP.... Jean-Marie (9940)

Mal de Pott D10.D11 ayant débuté en janvier 1970 par des douleurs de l'hypochondre droit chez un homme de 43 ans et dépisté le 19/11/1970. Aubout de 2 mois de traitement comportant l'immobilisation en coquille plâtrée et l'association rifampicine - INH - SMY, il existe un léger recul épineux dorsal inférieur, d'importantes destructions somatiques D10.D11 (le corps de D10 est réduit à une simple galette) et des images géodiques dans le corps de D11, ainsi qu'un important décollement paravertébral à prédominance gauche. La V.S. est à 31/66
L'état général est bon. Le malade est alors immobilisé sur lit de Berck et le traitement médicamenteux poursuivi.
Le 20/4/1971, la V.S. est à 18/35, le décollement paravertébral a regressé, mais l'aspect instable du foyer conduit à réaliser le 14/5/1971 une double greffe vertébrale postérieure de soutien par greffons paraépineux allant de D9 à L1. 3 mois après la marche est reprise sans incident.
Le 5/11/1971, l'état général est bon, mais la V.S. demeure modérément élevée (25/45). Un bloc homogène D10.D11 s'est constitué et les images géodiques centrosomatiques de D11 sont bien délimitées. Le décollement paravertébral a regressé et persiste en partie à titre séquellaire.
Bonne tolérance clinique et biologique
Durée d'administration : 13 mois.



LEN. Charles
18.11.1969



LEN. Charles

9.1.1969

16 - Observation LAU.... Benoit (9503)

Mal de Pott L3.L4 ayant débuté en mars 1968 par des douleurs lombaires et dépis té radiologiquement le 9/1/1970 chez un homme de 19 ans présentant par ailleurs deux géodes pubiennes droites et un infiltrat pulmonaire du sommet gauche. Le malade est alors traité par INH - SMY - P.A.S. et corset plâtré. Le 12/2/1970, l'abord direct du foyer vertébral révèle un gros abcès pottique, et le 5/3/70 l'abord du foyer pubien apporte la confirmation histologique de tuberculose. Le 25/3/1970, l'état général est médiocre (1m 72 - 53 kg), la V.S. est à 10/20 Il existe un empâtement profond de la fosse iliaque droite. Les clichés révèlent un pincement du disque L3.L4, avec géode de la moitié antérieure de L3, polycyclique, à contours nets, et ostéosclérose bordante. Il existe une perte de substance pubienne droite à contours bien délimités. Sur le cliché pulmonaire, présence d'une condensation floue du sommet gauche. Un traitement associant rifampicine - INH - P.A.S. et immobilisation sur lit de Berck est mis en oeuvre. Le 17/4/1970, découverte d'un abcès iliaque gauche traité par ponctions et injections de SMY et d'INH et rapidement regressif.
En juin 1970, le foyer a un aspect stable et bien délimité. La marche est reprise progressivement sans incident. La reprise de poids se confirme, la V.S. demeure basse, l'état général est bon. Le 3/3/1971, la stabilisation du foyer paraît acquise par limitation des lésions.
De petits troubles digestifs apparaissent le 6/2/1971 et regressent en quelques jours. Le bilan hépatique est alors normal. La responsabilité de la rifampicine peut être évoquée, mais ne peut être affirmée avec certitude.
Tolérance biologique excellente
Durée d'administration : 11 mois.

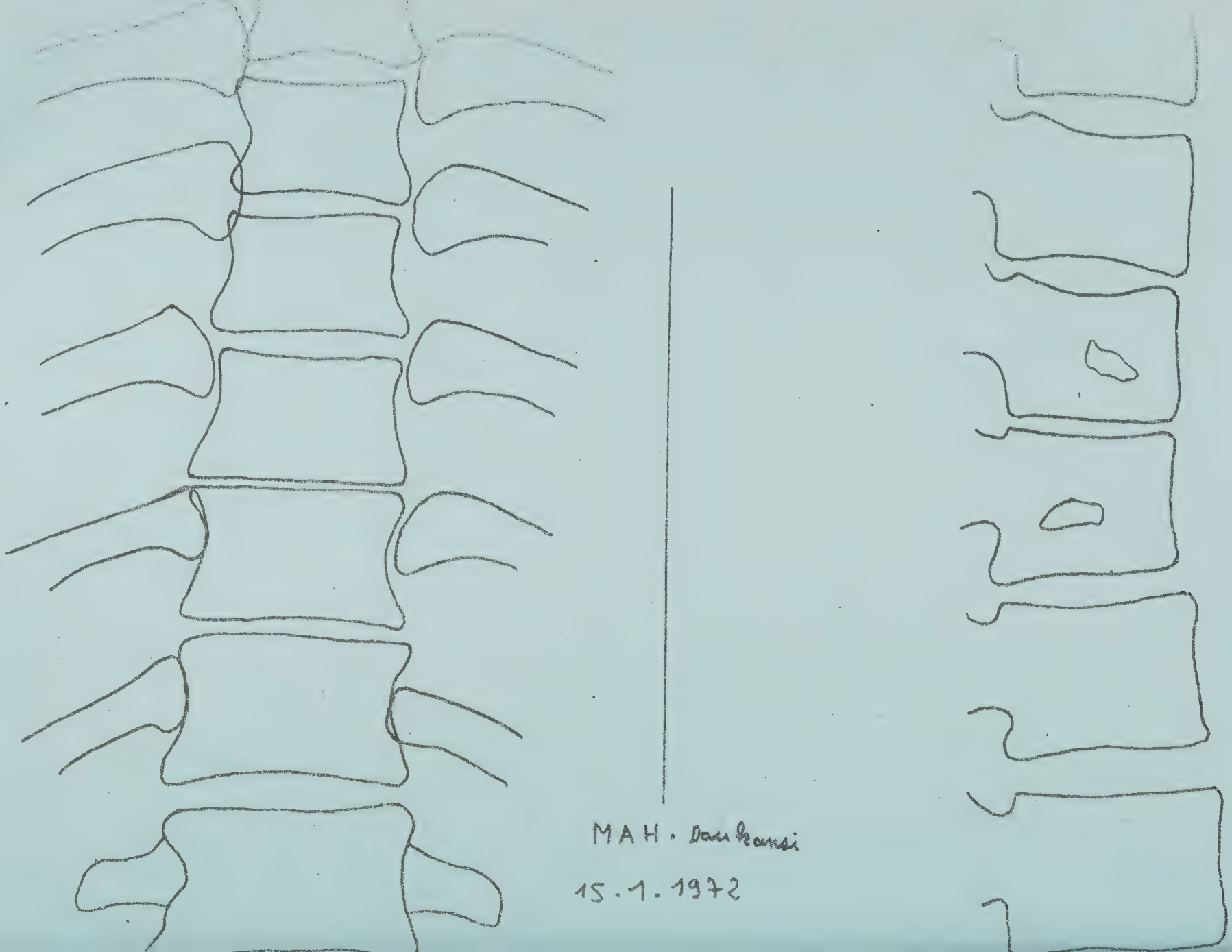
17 - Observation LEM... Pierre (9461)

Mal de Pott L3.L4 ayant débuté en décembre 1969 par des douleurs lombaires avec amaigrissement chez un homme de 34 ans. Le 20/2/1970, les clichés révèlent une spondylodiscite L3.L4 de nature tuberculeuse probable. Le 3/3/1970, l'état général est médiocre (1 m 80 - 64 kg). La V.S. est à 42/73. Les radiographies confirmées par les tomographies, montrent un pincement L3.L4 de face et de profil, une destruction en dent creuse des corps vertébraux réalisant l'aspect de géodes en miroir centrées sur le disque L3.L4. Le malade est traité par rifampicine - INH - SMY. L'état général s'améliore, les phénomènes douloureux s'amendent dès les premières semaines. La V.S. décroit puis se normalise en aout 1970. Le 10 juin 70, l'aspect radiologique est celui de lésions stabilisées et bien limitées.
Sur le plan clinique, la tolérance a été parfaite. Sur le plan biologique, une élévation transitoire des transaminases est apparue au bout de 2 mois et demi de traitement.

	22/5/1970	27/5/1970	9/6/1970	29/6/1970
SGOT :	60 U	172 U	560 U	64 U
SGPT :	11 U	330 U	560 U	35 U

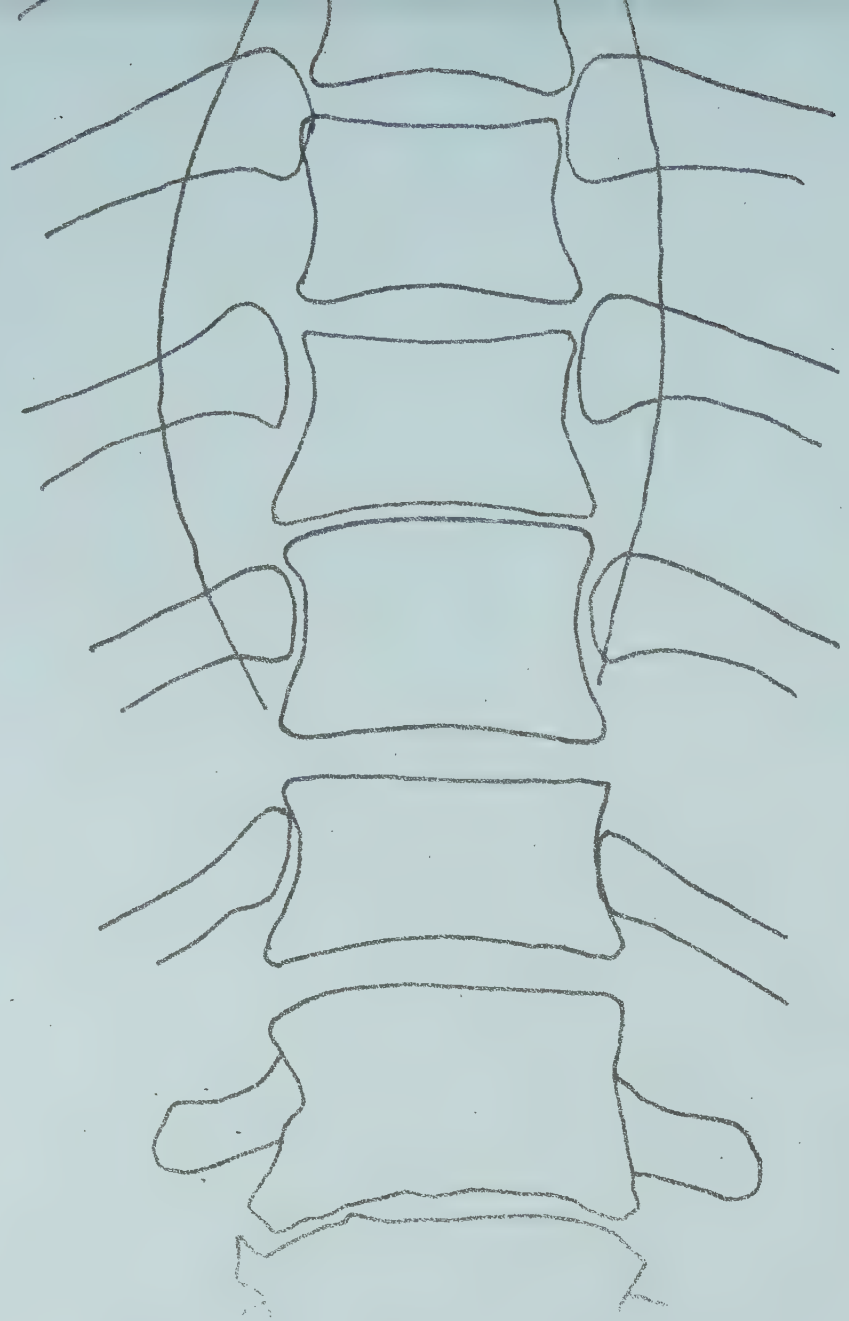
Après interruption du traitement le 27/5/1970, les transaminases augmentent puis retrouvent leur valeur normale. La rifampicine est reprise sans incident le 30/6/1970.
Durée d'administration : 4 mois et demi.

18 - Observation LE M..... Michel (9369)



MAH · Dankansi

15.1.1972



MAH. Doubaoui

31.12.1970

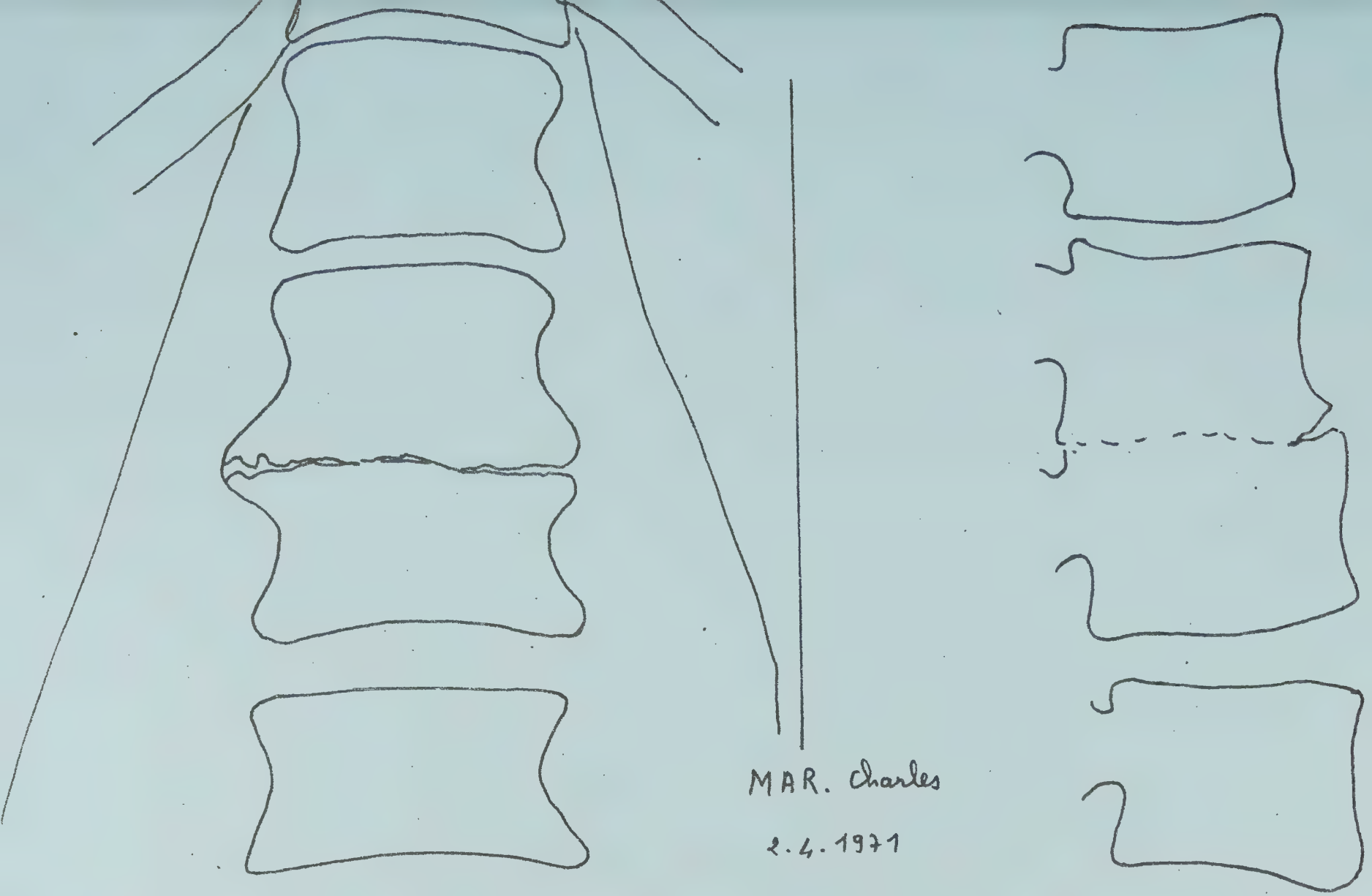
Récidive d'un mal de Pott L3.L4.L5 de l'enfance avec gibbosité séquellaire importante, révélée chez un homme de 22 ans, en janvier 1969, par un abcès du psoas. Un traitement comportant INH - Ethionamide - P.A.S. est alors mis en oeuvre. Le 17/9/1969, on pratique une greffe vertébrale postérieure suivie de suppuration. La cicatrisation est obtenue en 1 mois et demi de traitement par l'association rifampicine - INH.
Le 16/12/1969, la V.S. est à 19/41, la fosse iliaque droite présente un empâtement profond non fluctuant. Il existe d'importantes destructions du corps de L3, L4 et L5, avec disparition quasi totale de L4 et L5, dont il ne subsiste que les arcs postérieurs. Les psoas ne sont pas visibles. Un long greffon postérieur parfaitement intégré va de l'apophyse de L1 au sacrum.
Un traitement comportant rifampicine - INH - Kanamycine est mis en oeuvre.
Un mois plus tard la V.S. se normalise à 5/10 et s'y maintient.
Le 10/3/1970 : confirmation de la stabilisation clinique et radiologique. La marche est reprise progressivement sans incident avec corset en coutil baleiné.
Très bonne tolérance clinique et biologique.
Durée d'administration : 6 mois.

19 - Observation LEN.... Charles (9859)

Mal de Pott D8.D9.D10.D11 ayant débuté cliniquement fin 1965 par des dorsalgies dépisté radiologiquement en mai 1967, traité par coquille plâtrée et association INH - SMY - P.A.S., puis INH seul à domicile jusqu'en septembre 68, et considéré à cette date comme stabilisé, chez un homme de 43 ans.
Le 23/9/1968, réapparition de dorsalgies fébriles traitées sans résultat par les antistaphylococciques.
Le 7/1/1969, l'état général est médiocre, la V.S. à 80/118, les dorsalgies persistantes. Il existe une disparition des disques D8.D9 et D9.D10, avec importants remaniements somatiques, érosions et géodes.Un bloc D6.D7 s'est constitué. Pincement D10.D11. Erosions des faces antérieures de D3, D4, D11 et D12 Important décollement paravertébral bilatéral interessant la quasi totalité du segment dorsal. Le malade est alors immobilisé sur lit de Berck et traité par l'association rifampicine - éthionamide - kanamycine. La reprise de poids s'amorce, l'état général s'améliore. Au mois d'octobre 1969, la V.S. se normalise. Au mois de novembre 1969, la marche est reprise progressivement. A cette date, le décollement paravertébral a diminué et pris un aspect séquellaire. Un bloc incomplet D8.D9.D10 s'est constitué. Les lésions paraissent stables et bien limitées. Le traitement est alors arrêté et le malade soumis au simple repos pendant 6 mois, avec confirmation de la stabilisation.
Très bonne tolérance clinique et biologique.
Durée d'administration : 7 mois et demi.

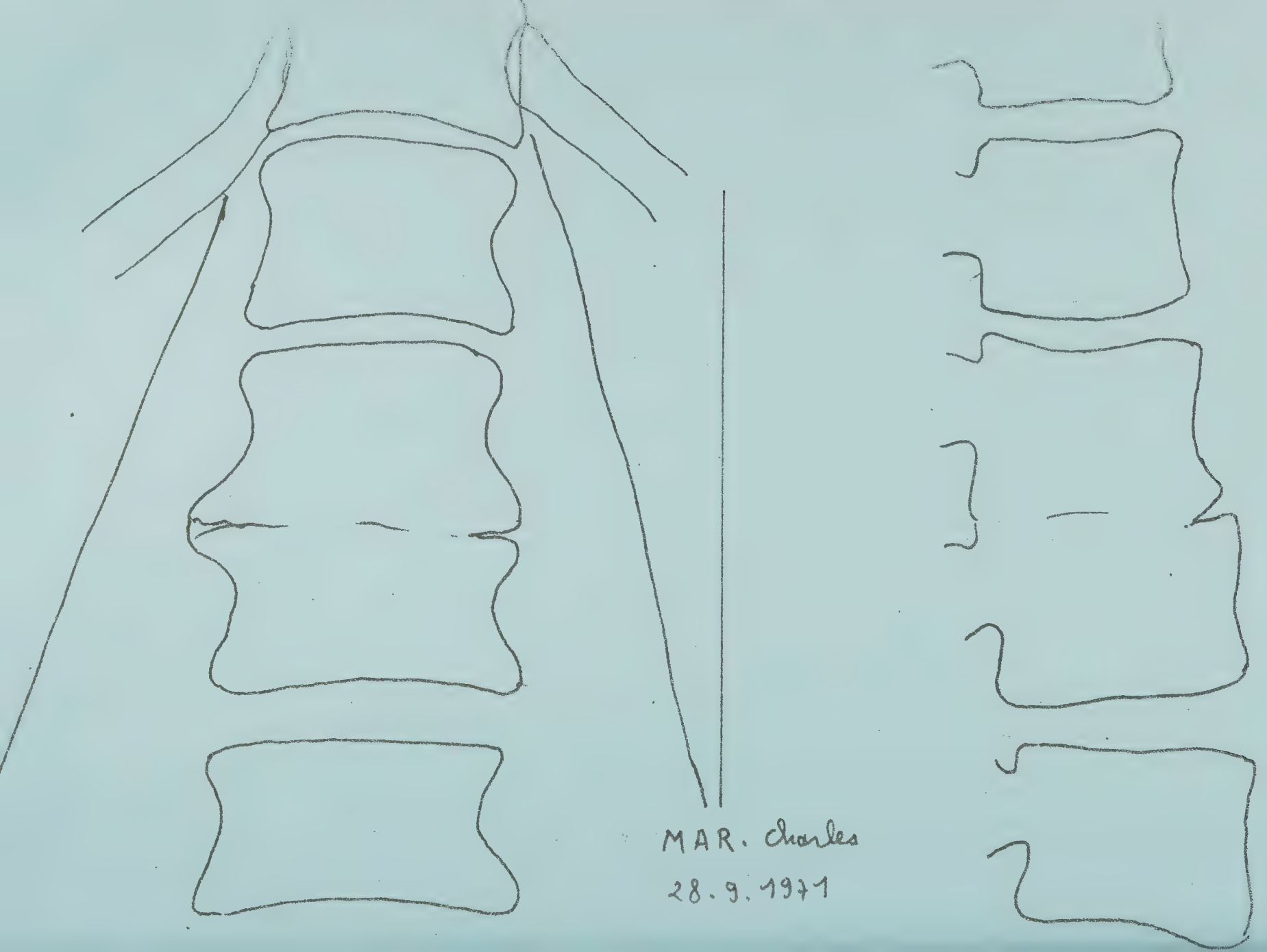
20 - Observation MAH... Doukansi (9673)

Mal de Pott à triple foyer (D10.D11 - LI.L2 - L5.S1) révélé en décembre 1968 par des lombalgies et dépisté le 20/4/1970 chez un homme de 36 ans, en mauvais état général, très amaigri. Le malade est traité par immobilisation en coquille plâtrée et association INH -SMY - P.A.S.
Le 7/7/1970, après 2 mois de traitement, l'état général est médiocre (1 m 69 - 51 kg). La V.S. est à 50/75. Il existe une destruction pratiquement totale du disque L1.L2 avec tassement axial somatique des vertèbres sus et sous jacentes, plusieures géodes intrasomatiques à prédominance postérieure et un ostéophyte marginal droit, un pincement du disque D10.D11 et d'importantes géodes réalisant un évidement quasi total du corps de ces deux vertèbres, d'importantes destructions du corps de L5 prédominant à la partie gauche et postérieure, avec lyse des articulaires gauches de L5 et spondylolisthésis. Erosion du plateau supérieur de S1.



MAR. Charles

2.4.1971



MAR. charles
28.9.1971

Malgré la poursuite du traitement triple avec immobilisation sur lit de Berck les lésions conservent un aspect évolutif : le 31/12/1970, on voit apparaitre un décollement paravertébral bilatéral s'étendant de D7 à D11. Le 4/1/1971 le traitement est renforcé par la rifampicine. La reprise de poids se confirme Le 19/2/1971 une double greffe vertébrale postérieure de soutien est réalisée. Le 23/4/1971, la même intervention est réalisée au niveau lombaire. En juillet 1971, la marche est reprise progressivement sans incident
Le 15/1/1972, les géodes intrasomatiques de D10,D11, L1 et L2 ont regressé et sont bien limitées. La V.S. est à 2/6. Le poids est de 61 kg. L'état général est bon. La stabilisation clinique et radiologique parait obtenue.
Tolérance dinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 13 mois.

21 - Observation MAR..... Charles (10049)

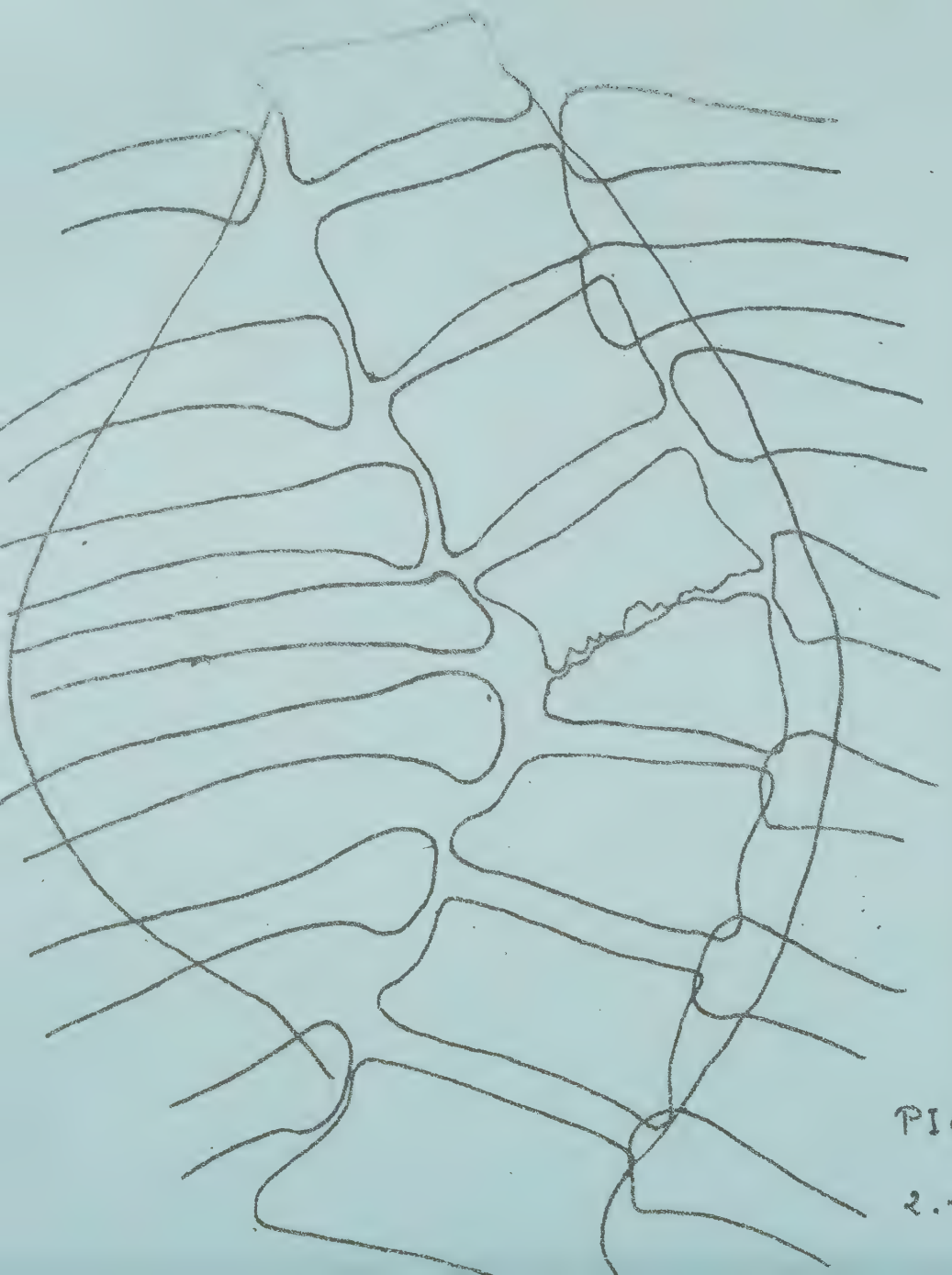
Rechute d'un mal de Pott lombaire de l'enfance chez un homme de 43 ans ayant présenté en 1958 une poussée évolutive traitée par antibiochimiothérapie triple classique et greffe postérieure L3.L4 en novembre 1958. Début le 4/2/1970 par des douleurs lombaires avec perte de poids de 7kg. Traité à partir du 9/11/70 par immobilisation en coquille plâtrée et association rifampicine - INH, puis le 3/2/1971 par abord direct et greffe intrasomatique L2.L3. Le 30/3/1971, l'état général est satisfaisant. La V.S. est à 4/8. Il existe une disparition du disque L2.L3 avec constitution d'un bloc d'aspect homogène, un volumineux syndesmophyte latéral droit, un greffon intrasomatique L2.L3 vertical comblant partiellement une géode en miroir. Le psoas gauche est bombé. Le 3/5/1971, le corset plâtré est supprimé, puis la marche reprise avec prudence.
Le 28/9/1971, l'examen confirme la stabilisation clinique et radiologique, avec normalisation de l'aspect du psoas gauche.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 12 mois.

22 - Observation NAH... Brahim(9789)

Mal de Pott L4.L5 ayant débuté en juillet 1970 par des douleurs postérieures du membre inférieur droit à type de sciatalgie et une altération de l'état général chez un homme de 27 ans.
Le 7/10/1970, l'état général est mauvais (1 m 64 - 50kg). La V.S. est à 98/126. Il existe un important abcès fluctuant de la fossa iliaque gauche, des condensations nodulaires floues des deux sommets et un nodule dense du tiers moyen droit Le corps de L5 est réduit à l'état de galette et s'engrenne avec le corps de L4 qui est le siège d'une géode centrosomatique. De nombreux fragments osseux antérieurs au foyer semblent constitués aux dépens du corps de L5
Un traitement associant rifampicine - INH - P.A.S. Viomycine est mis en oeuvre Le 12/1/1971, le malade part contre avis médical. L'état général est meilleur La prise de poids est de 4kg. La V.S. amorce une baisse progressive jusqu'à 26/48.
La tolérance clinique et biologique est parfaite
Durée d'asministration : 3 mois.

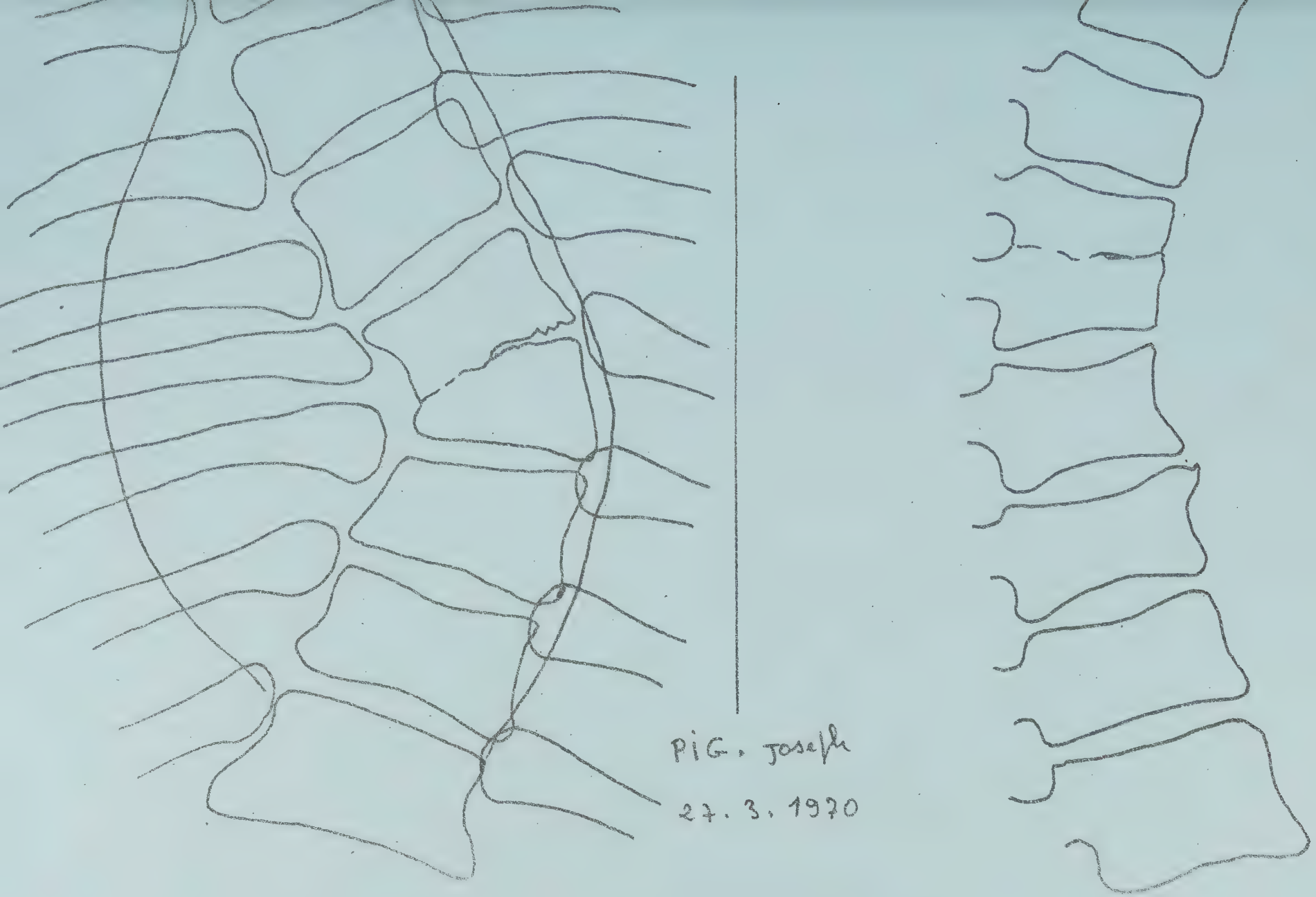
23 - Observation PIG.... Joseph (9271)

Mal de Pott D7.D8 ayant débuté le 26/7/1969 par une paraplégie flasque chez un homme de 52 ans. Deux jours plus tard les clichés révèlent un effondrement de D8 et un volumineux abcès paravertébral. Le malade est alors immobilisé sur lit de Berck et traité par l'association rifampicine - SMY - éthambutol. 4 mois après, la V.S. se normalise et la courbe de poids prend un aspect ascensionnel



PIG. Joseph

2.10.1969



PiG. Joseph

27. 3. 1970

Le 27/3/1970, il existe d'importantes destructions somatiques D7.D8 à prédominance droite, avec déformation triangulaire du corps de D8 et de la moitié inférieure de D7, réalisant une scoliose dorsale à convexité gauche. Les lésions ont un aspect stable et le décollement paravertébral bilatéral un caractère séquellaire.
La marche avec corset baleiné est alors reprise progressivement, tout d'abord en déambulateur.
En septembre 1970, le malade marche avec une canne ordinaire.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 6 mois.

24 - Observation POC..... Eugène (9901)

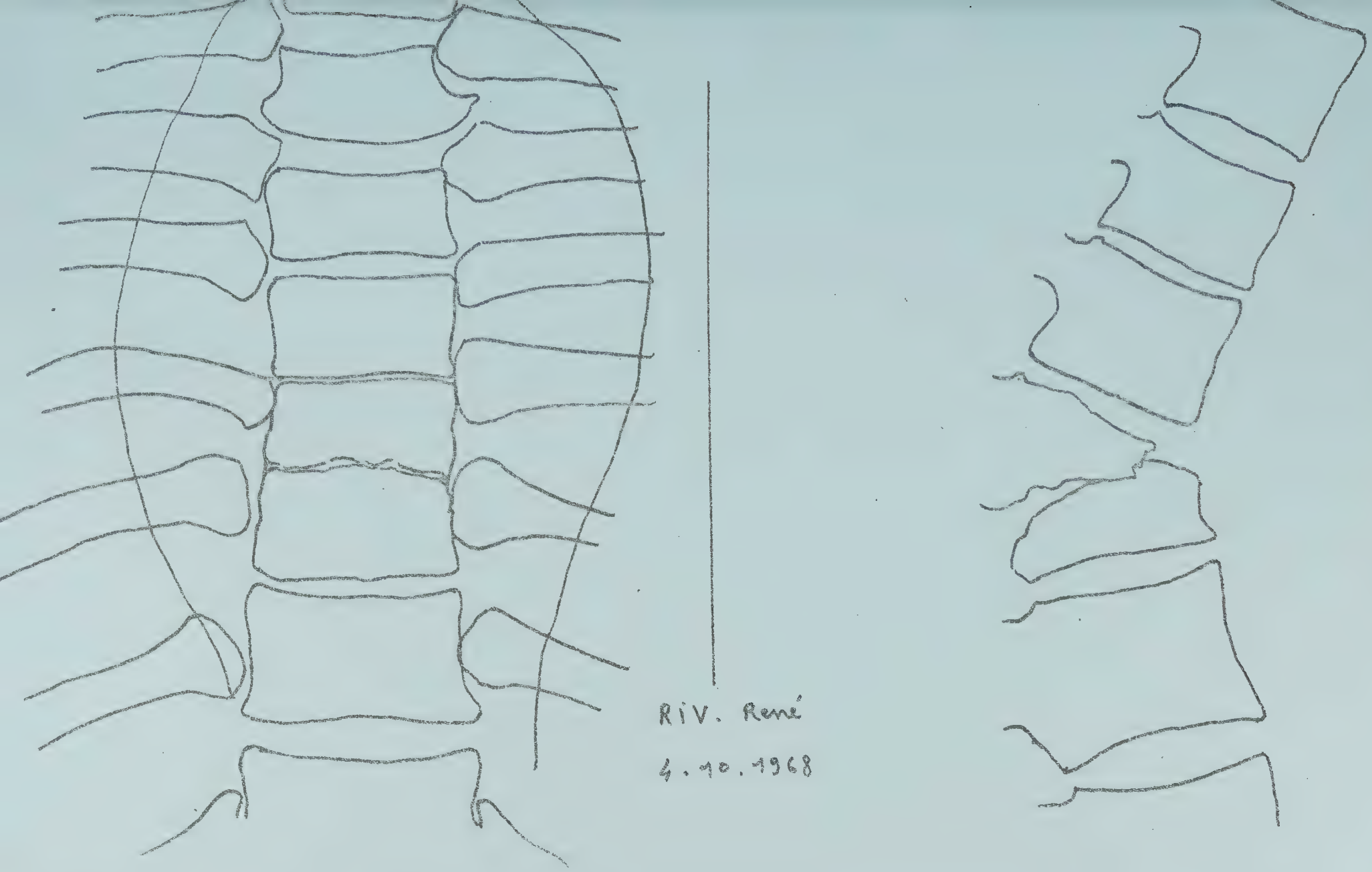
Mal de Pott dorso-lombaire historique de l'enfance ayant présenté le 15/12/1970 une poussée évolutive sous forme d'un important abcès de la face postérieure de la cuisse gauche, chez un homme de 52 ans. L'analyse bactériologique du liquide de ponction retrouve le BK en culture, sensible à 100 % à la rifampicine à la concentration de 16 mcg/cm3, ainsi qu'un staphylocoque blanc pathogène, également sensible à la rifampicine. L'état général est peu altéré. La V.S. est à 21/29. Le 30/12/1970, il existe un important remaniement des corps vertébraux des segments dorso-lombo-sacré. Un traitement associant rifampicine - INH - SMY est alors mis en oeuvre, sous surveillance particulière, ce malade étant un éthylique certain reconnaissant une consommation de 2 litres de vin par jour ainsi que plusieurs apéritifs. L'électrophorèse des protéines sériques révèle une baisse de l'albumine à 44 % et une hypergammaglobulinémie à 26,5 %.
Le 9/1/1971 apparaissent de petits troubles digestifs à type de nausées. Le résultat du dosage des transaminases sériques est alors le suivant :

SGOT : 49 U
SGPT : 8 U

Le 16/1/1971 apparait un ictère avec bilirubinémie à 21 mg/l et transaminases SGOT élevées à 146 U. Les transaminases SGPT demeurent normales à 29 U. La rifampicine est alors interrompue.
Durée d'administration : 17 jours.

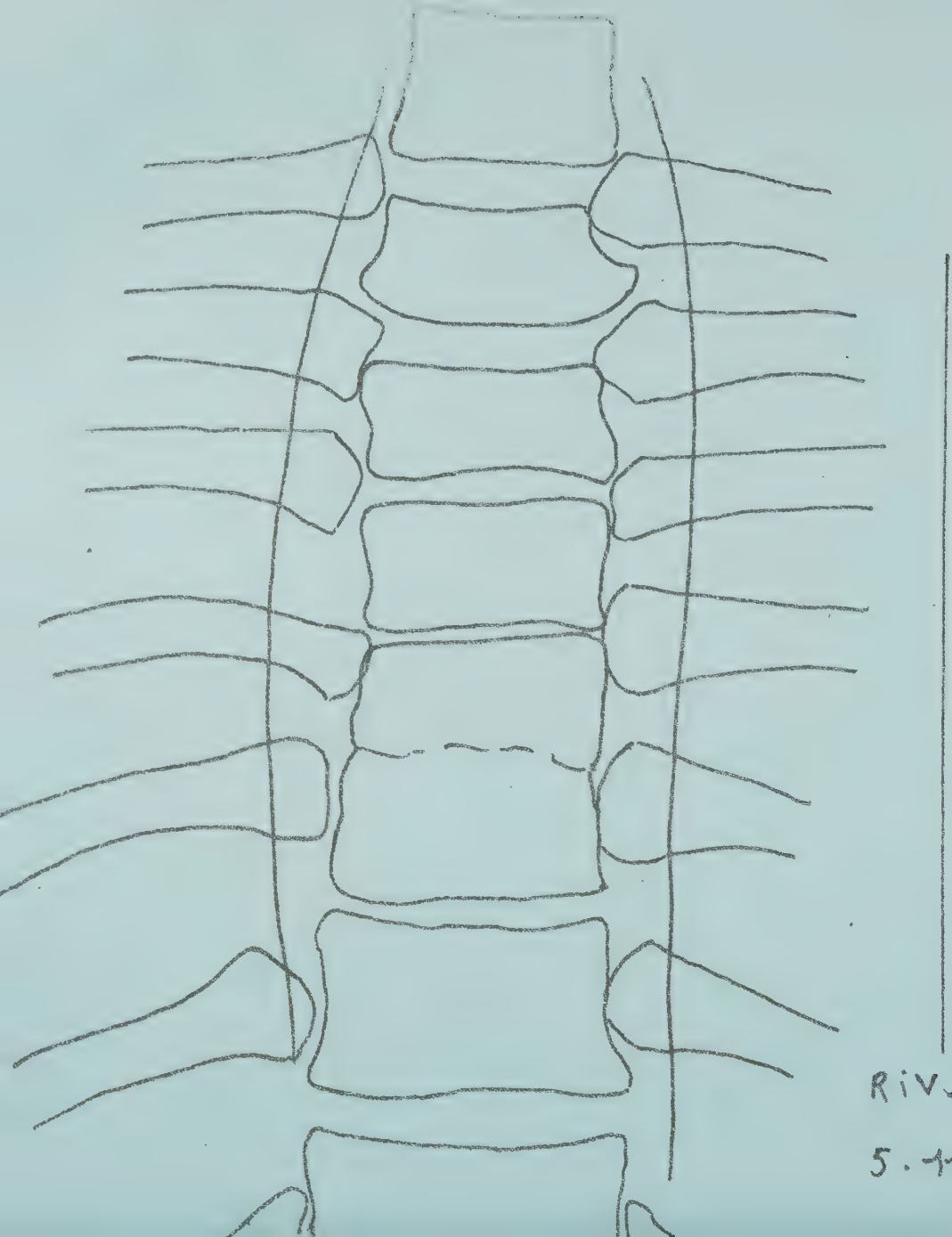
25 - Observation POR..... Marcel (9415)

Poussée évolutive d'un mal de Pott L3.L4.L5 de l'enfance ayant débuté cliniquement le 12/2/1970 chez un homme de 47 ans, sur un mode fluxionnaire au niveau d'anciennes cicatrices iliaques à droite. L'état général est satisfaisant. La V.S est à 23/45. Il existe un très important remaniement dorso-lombaire et lombaire d'aspect ancien, et la constitution d'un bloc L3.L4.L5 non homogène, mais d'aspect stable. Le malade est alors immobilisé sur lit de Berck et traité par INH - kanamycine - P.A.S. pendant 4 mois, puis par INH - kanamycine pendant 1 mois. La fistulisation, en juillet 1970, d'un abcès du Scarpa droit conduit à renforcer ce traitement par la rifampicine. Conjointement des lavages locaux sont réalisés par la rifocine. L'assèchement est obtenu après 3 mois de ce traitement qui est poursuivi pendant une durée totale de 15 mois. En mars 1971, la V.S. se normalise définitivement. En juillet 1971, il est possible de conclure à la stabilisation clinique de cette poussée fluxionnaire survenue sur un mal de Pott historique.
De petits troubles digestifs à type de nausées ont bien réagi aux thérapeutiques symptomatiques. Après 3 mois de traitement, une élévation transitoire des transaminases est survenue le 23/10/1970, sans aucun signe clinique. (SGOT à 112 U et SGPT à 108 U). Elles se normalisent rapidement, le 4/11/1970 (SGOT à 30 U et SGPT à 18 U).
Durée d'administration : 15 mois.



Riv. René

4.10.1968



Riv. René

5.11.1969

26 - Observation RIV..... René (8735)

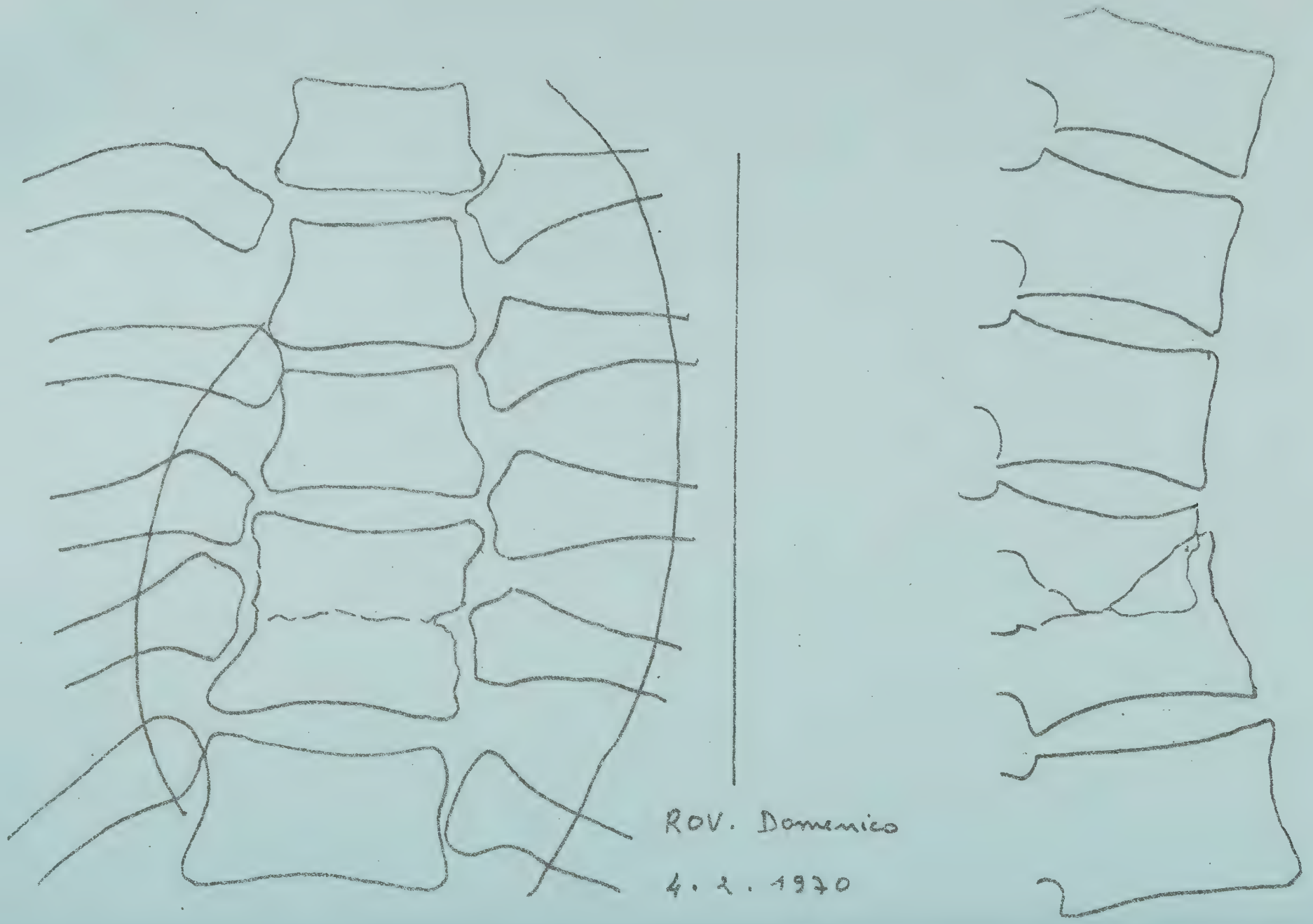
Mal de Pott D6.D12 à maximum D9.D10, ayant débuté en octobre 1967 par des douleurs dorsales en éclairs, irradiant en ceinture chez un homme de 33 ans ayant déjà présenté en 1957 une localisation L1.L2. Le diagnostic est établi le 29/5/1968 sur l'aspect radiologique. La V.S. est alors à 25 à la première heure. Un traitement associant INH - SMY - P.A.S. est instauré. En octobre 1968, l'état général est bon. La V.S. est à 20/34/ Mais l'aspect radiologique du foyer est évolutif : importantes destructions des corps de D9 et D10 réduits à l'état de moignon, constituant une masse cunéiforme à l'origine d'une cyphose dorsale angulaire. Un important décollement paravertébral bilatéral s'étend de D 6 à D12 Erosions discrètes des faces antérieures de D6,D7, D8 semblant prédominer au niveau de D7 qui est le siège de petites géodes. Sur les tomographies : bloc D9.D10 avec disparition de la moitié supérieure de D10 et destruction étendue de D9, d'aspect cunéiforme. Il existe au niveau de D8 plusieurs géodes intrasomatiques.
Un traitement asociant rifampicine - INH - éthionamide - kanamycine est alors mis en oeuvre. 2 mois plus tard, la V.S. est normalisée. Le 16/5/1969 une double greffe postérieure de soutien est réalisée. En septembre 1969, la marche est reprise avec corset baleiné. Le 5/11/1969, le décollement paravertébral bilatéral a regressé et pris un aspect séquellaire.
Tolérance clinique et biologique parfaite
Durée d'administration : 7 mois et demi.

27 - Observation ROV.... Domenico (9433)

Mal de Pott D9.D10 ayant débuté le 29/9/1969 par des douleurs dorsales chez un homme de 68 ans qui avait fait une chute le 30/4/1969 avec fracture-tassement de D10. Le diagnostic est porté sur l'aspect radiologique en décembre 1969 et un traitement associant rifampicine (3gélules) - INH - SMY est mis en oeuvre Après 1 mois et demi de traitement, le 4/2/1970, l'état général est encore médiocre (1 m 72 - 63 kg). La V.S. est à 25/67. Il existe d'importantes destructions des corps de D9.D10 avec tassement axial et constitution d'un bloc non homogène de forme trapèzoïdale avec recul des épineuses correspondantes. Important décollement paravertébral étendu de D6 à D11 à prédominance gauche. Les tomographies confirment l'existence d'importantes destructions interessant la quasi totalité du corps de D9, dont il ne subsiste que le plateau, et les 2/3 supérieurs de D10. Il existe un décalage au niveau du mur postérieur. Deux mois après, la V.S. se normalise. L'aspect instable et évolutif du foyer incite à pratiquer le 16/6/1970 une double greffe vertébrale postérieure de soutien allant de D7 à D11. La marche est reprise avec une canne en octobre 1970. Le 7/9/1971, on note la constitution à partir des corps de D9 et de D10 d'un bloc trapèzoïdal d'aspect non homogène mais stable. Il persiste de discrètes séquelles de décollement paravertébral.
La tolérance clinique et biologique a été parfaite, bien que ce malade ait reçu pendant les 6 premieres semaines une dose quotidienne de 900 mg.
Durée d'administration : 15 mois.

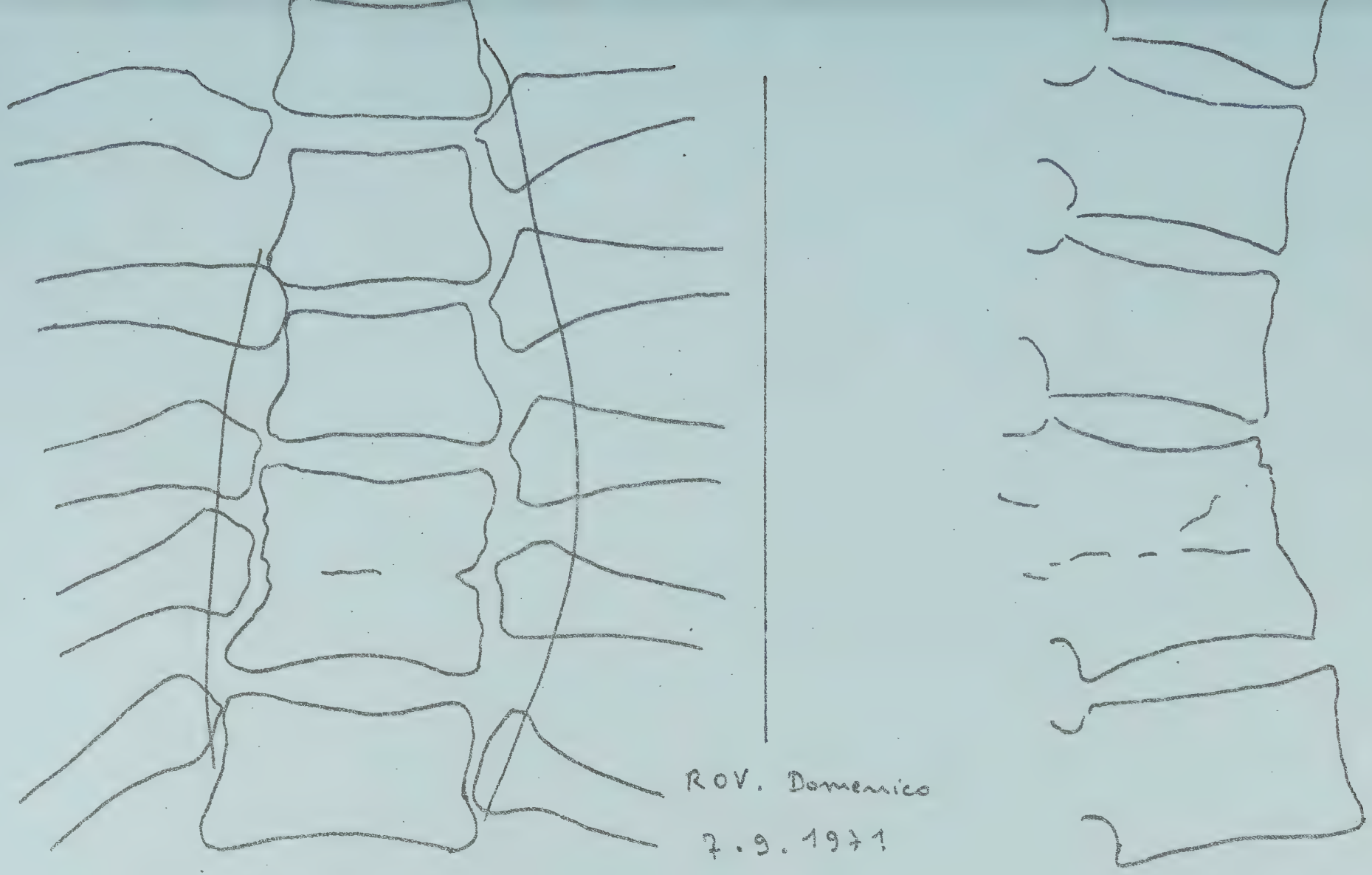
28 - Observation SAM..... Mahamadou (9950)

Mal de Pott L2.L3 ayant débuté en mai 1970 par des lombalgies chez un homme de 32 ans. Le diagnostic est évoqué le 22/12/1970 sur l'aspect radiologique. L'état général est médiocre (56 kg - 1 m 70). La V.S. est à 18/32. Il existe une lyse proximale de l'apophyse transverse droite de L3 avec atteinte de l'articulaire supérieure correspondante et de l'isthme et une densification du corps de L3. Les tomographies révèlent l'existence d'une géode intrasomatique postérieure de L3.



ROV. Domenico

4. 2. 1970



ROV. Domenico

7.9.1971

Un traitement associant rifampicine et INH est alors entrepris. L'état général s'améliore : la reprise de poids s'amorce. La V.S. se normalise en mars 1971
Sur les clichés du 20/4/1971, les lésions ont un aspect stable.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 5 mois et demi.

29 - Observation SIM..... Antoine (10 260)

Mal de Pott L4.L5 ayant débuté chez un homme de 43 ans, en mai 1970, par des sciatalgies. Le diagnostic de spondylodiscite est évoqué en février 1971. Le malade est alors traité par antibiotiques non spécifiques et antalgiques et mis en observation.
Le 27/7/1971, l'état général est satisfaisant. La V.S. est à 18/39. Il existe de discrètes images d'érosion des plateaux adjacents de L4 et L5 avec réaction d'ostéosclérose et ostéophytose marginale. Pincement à prédominance postérieure du disque correspondant. Le malade est alors traité par l'association rifampicine - kanamycine. En septembre 1971, la V.S. se normalise. Le 4/12/1971, il existe un pincement inchangé L4.L5 avec importante densification du plateau supérieur de L5. L'aspect est stable.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 4 mois et demi.

30 - Observation ZEB..... Mohamed (10 145)

Mal de Pott D6.D11 à maximum D7.D8 ayant débuté en décembre 1970 par des dorsalgies accompagnées d'une baisse de l'état général chez un homme de 29 ans. Le diagnostic est évoqué le 17/5/1971 sur la coexistence d'un abcès iliaque gauche et de signes radiologiques. Le 18/5/1971, le malade est amaigri (1 m 72 64 kg). La V.S. est à 50/86. La ponction de la fosse iliaque gauche retire 820 cc de pus crémeux. Il existe d'importantes destructions somatiques D7.D8 avec tassement axial, disparition totale du disque et constitution d'un bloc non homogène. Erosions des faces antérieures de D6, D9 et D10. Pincement D10.D11 Psoas gauche bombant. Décollement paravertébral bilatéral étendu de D6 à D11
Sur les tomographies : formation d'un bloc trapèzoïdal à partir des corps de D7 et de D8, et importantes érosions antéro-latérales gauches des corps de D5. D6, D9 et D10. Un traitement associant INH - SMY - P.A.S. et lavages locaux avec SMY et INH est alors instauré.
En juin 1971, la V.S. se normalise, les cultures après ponction d'abcès sont positives.
En novembre 1971, l'abcès iliaque gauche est en voie d'assèchement, l'aspect du foyer est radiologiquement stable. Le P.A.S. est supprimé et le traitement renforcé par la rifampicine. En avril 1972, l'état général est bon, la V.S. normale et l'aspect radiologique stabilisé. Le psoas gauche a un aspect normal et le décollement paravertébral a regressé. La stabilisation clinique et radiologique parait acquise. Le traitement est en cours. L'examen et les clichés du 4/4/72 confirment la stabilisation.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 5 mois et demi.

31 - Observation ZUK..... Boleslaw (8228)

Mal de Pott L3.L4 ayant débuté en avril 1967 par des lombalgies chez un homme de 45 ans qui avait déjà présenté en 1966 une méningite tuberculeuse et des lésions pulmonaires droites sous-claviculaires et sous-hilaires externes. En juillet 1967, apparait un abcès lombaire qui se fistulise. Le malade est traité par pénicilline - typhomycine - SMY. En aout 1967 apparait un abcès fluctuant du triangle de Scarpa. Le 2/11/1967, l'état général est médiocre, et la V.S.

à 62/98. Les clichés montrent des érosions des corps vertébraux L3.L4 avec réaction ostéophytique importante, de type ancien, et ponts osseux latéraux.
Le malade est traité par INH - kanamycine- éthionamide, puis par INH - viomycine - cyclosérine jusqu'en octobre 1968. A cette date, la reprise pondérale s'est amorcée mais la V.S. demeure élevée (81/116) malgré la corticothérapie associée L'aspect radiologique demeure évolutif, le psoas droit est bombé et la fistule iliaque gauche demeure productive. Le traitement est alors renforcé par la rifampicine. Deux mois après, la fistule s'assèche, et la V.S. amorce sa descente sans jamais se normaliser. La marche est reprise. En juin 1969, la stabilisation clinique et radiologique est acquise : il existe un tassement L3.L4 avec érosions intersomatiques des plateaux en regard, bien densifiés, et des ponts osseux intersomatiques constituant une véritable virole entre L3 et L4. Les psoas sont normaux.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration ; 9 mois.

II - OSTEOARTHRITES TUBERCULEUSES DE LA HANCHE.

32 - Observation COU..... Jean (9220)

Poussée évolutive, chez un homme de 45 ans, d'une coxalgie gauche de l'enfance fistulisée depuis 1967, avec ankylose fibreuse lâche et raccourcissement de 27 cm par lyse fémorale et retard de croissance.
Le 19/8/1968, l'état général est médiocre (64 kg - 1 m 72), la V.S. est à 36/60 Il existe une lyse totale de l'articulation coxo-fémorale gauche, avec luxation du moignon trochantérien et abrasion totale du cotyle. Nombreux fragments intra articulaires à type de séquestres. Le malade est alors traité par l'association INH - kanamycine jusqu'en mars 1970, puis jusqu'en novembre 1970 par l'INH seul La V.S. est irrégulière, mais demeure modérée, la reprise pondérale est nette. L'aspect radiologique est stable. Mais la fistule demeure productive. Le traitement est alors relayé par l'association rifampicine - éthambutol.
L'écoulement diminue alors d'abondance et devient intermittent.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 5 mois et demi.

33 - Observation DUN..... Roger (8670)

Coxalgie droite chez un adolescent de 17 ans ayant débuté cliniquement en avril 1968 par des douleurs de la hanche droite. Le diagnostic, évoqué sur l'aspect radiologique en juin 1968, est bactériologiquement confirmé le 5/7/1968. Le malade est alors mis en traction continue par broche transfémorale et traité par INH et SMY.
Le 7/8/1968, l'état général est médiocre. La V.S. est normale (3/13). Il existe une décalcification de l'hémibassin droit avec pincement articulaire coxo-fémoral et érosions prédominant sur le cotyle dont elles occupent toute la surface depuis le sourcil. La tête fémorale est d'aspect normal.

Malgré le traitement associant INH - SMY - P.A.S. les clichés du 30/10/1968 et les tomographies du 15/11/1968 révèlent une importante aggravation des lésions cotyloïdiennes et l'apparition d'érosions au pôle supérieur de la tête fémorale La V.S. est à 44/76. Un traitement renforcé est alors prescrit, associant rifampicine - INH - kanamycine - Protionamide. Après 2 mois, laV.S. se normalise. Le 7/1/1969 est pratiquée une résection modelante de la hanche droite. En avril 1969, la marche est reprise avec appareil à décharge. Un traitement d'entretien est alors poursuivi par INH - Protionamide. Le 9/1/1970, il existe radiologiquement une nette réapparition des contours de la tête fémorale, et un comblement partiel des importantes géodes du toit du cotyle; l'aspect est stable
Tolérance clinique et biologique parfaite
Durée d'administration : 4 mois.

34 - Observation FAU..... Robert (9477)

Poussée évolutive d'une coxalgie droite de l'enfance chez un homme de 32 ans, ayant débuté cliniquement en septembre 1969 par fistulisation spontanée sur une cicatrice ancienne d'intervention. Le 6/12/1969 est pratiqué un curettage chirurgical et un traitement associant rifampicine - INH - SMY est institué
Le 6/1/1970 la marche est reprise avec une canne.
Le 13/3/1970, l'état général est satisfaisant. La V.S. est à 4/10. Il existe d'importantes destructions coxo-fémorales d'aspect ancien avec atrésie de l'hémibassin droit et du fémur correspondant. Destruction totale de la tête et du col avec effacement du cotyle.
Après 9 mois de traitement comportant la rifampicine, stabilisation clinique et radiologique est obtenue. (clichés du 11/8/1970).
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 9 mois.

35 - Observation GIB.... Joannès (9099)

Coxalgie droite chez un homme de 60 ans ayant débuté en novembre 1968 par des douleurs évoquant une lombosciatique droite. En mars 1969, il existe sur les clichés un flou général de l'articulation. Les tomographies montrent un pincement de l'interligne au pôle supérieur de la tête fémorale, ainsi qu'une zone d'ostéolyse dans la région du grand trochanter. La ponction articulaire retire un pus épais tuberculisant le cobaye. Le malade est alors traité par rifampicine (3 gélules) - ethambutol avec immobilisation en plâtre cruro-pédieux. Le 17/6/1969, après 3 mois de traitement, il existe une ankylose fibreuse lâche de la coxo-fémorale et une importante infiltration non fluctuante de la racine de la cuisse. L'état général est satisfaisant. La V.S. est à 71/112. Il existe au niveau de la hanche droite une destruction partielle de la tête fémorale et du toit du cotyle, avec luxation supéro-externe ainsi qu'une image ostéitique de l'ischion. Les clichés successifs montrent une stabilisation des destructions mais la V.S. demeure élevée. La marche est reprise progressivement, à partir du 7/11/1969, d'abord en déambulateur, puis avec cannes anglaises. L'infiltration de la racine de la cuisse s'efface progressivement.
Le 30/4/1970, la V.S. est à 13/22, l'état général est bon. Il existe sur les clichés une image de subluxation, avec tassement polaire interne de la tête fémorale qui s'appuie sur le bord externe du cotyle qui présente lui-même quelques irrégularités. Les mouvements de la hanche sont très limités : flexion 20° extension normale - adduction et abduction nulles. Il est possible de conclure à la stabilisation médicale d'une coxalgie droite destructive.
Tolérance clinique et biologique parfaite. La dose quotidienne a été de 900 mg, chez ce malade de 83 kg.
Durée d'administration : 14 mois.

36 - Observation MEB..... Idir (8839)

Coxalgie gauche chez un homme de 32 ans ayant débuté cliniquement par des douleurs à la mobilisation articulaire en aout 1968, après un traumatisme de la hanche gauche. Le diagnostic est établi le 3/9/1968 à partir d'arguments radiologiques et bactériologiques. (BK + à la culture du liquide de ponction articulaire). La V.S. est à 71/112. Un traitement avec INH - SMY - P.A.S. puis avec INH - SMY - ethambutol (pour intolérance au P.A.S.) est mis en oeuvre, avec immobilisation plâtrée en pelvi-jambier
Le 10/12/1968, l'état général est médiocre (51 kg - 1 m 66). La V.S. est à 48/80. Il existe une disparition totale de l'interligne articulaire avec flou général de l'articulation. Les tomographies révèlent une importanteatteinte cotyloïdienne et la présence d'un volumineux séquestre triangulaire correspondant à une destruction de la moitié supéro-interne de la tête fémorale. Le malade est mis en extension continue et traité par rifampicine - INH - kanamycine. Le 7/1/1969, en raison des importantes destructions que le traitement antérieur a laissé évoluer, on pratique une résection modelante de la tête fémorale. Deux mois après, la courbe de poids amorce son ascension et la V.S. se normalise. L'extension continue est maintenue jusqu'en avril 1969. Puis la marche est reprise; avec appareil à décharge jusqu'en janvier 1970, sans incident.
Le 27/12/1969, l'aspect radiologique est stable. Il existe un remodelage de la tête fémorale et une disparition partielle de l'interligne à sa partie supéro-interne. Il s'agit cliniquement d'une ankylose fibreuse lâche tolérant quelques degrés de mobilité.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 10 mois.

37 - Observation PAS..... Jean-Pierre (8889)

Coxalgie droite chez un homme de 24 ans ayant débuté cliniquement en juin 1968 par des douleurs de la hanche droite avec altération de l'état général (anorexie asthénie et amaigrissement de 5kg en 3 mois). Le diagnostic, suspecté en septembre 1968 (V.S. à 17/38 - cuti-réaction phlyctémulaire - décalcification globale de l'articulation avec pincement de l'interligne et géode cotyloïdienne) est affirmé le 29/10/1968 par évidement-bourrage de la géode cotyloïdienne qui permet l'examen histologique. Le malade est alors traité par extension par broche transtibiale et association INH - SMY.
Le 20/1/1969, la V.S. est à 20/40 - l'état général est médiocre (1 m 74 - 64 kg) Il existe un important flou ostéo-articulaire avec érosion du cadran supéro-externe de la tête fémorale, effondrement du toit du cotyle et ascension de la tête et présence de fragments osseux intra-articulaires. Le malade est immobilisé en plâtre pelvi-pédieux et traité par rifampicine - INH - SMY - P.A.S.
En avril 1969, la V.S. se normalise définitivement et les clichés offrent un aspect de reconstruction, avec réapparition des contours osseux (clichés du 23/4/1969). Il persiste des érosions du pôle supérieur de la tête fémorale et du toit du cotyle. La marche est alors reprise avec cannes anglaises.
Le 2/10/1969, la stabilisation clinique et radiologique se confirme, avec constitution d'une ankylose fibreuse lâche conservant à la hanche une mobilité limitée.
Bonne tolérance clinique et biologique
Durée d'administration : 8 mois et demi.

III - OSTEOARTHRITES TUBERCULEUSES DU GENOU.

38 - Observation HAD..... Salem (10 362)

Tumeur blanche du genou droit chez un homme de 38 ans ayant débuté cliniquement en avril 1971 par une tuméfaction douloureuse de l'articulation. En mai 1971, l'aspect radiologique, la biopsie synoviale et la V.S. à 42 à la 1ère heure permettent d'affirmer le diagnostic et un traitement associant INH - SMY - P.A.S. est mis en oeuvre. Le 27/9/1971, l'état général est bon (1 m63 - 64 kg). La V.S. est à 12/27. Il existe un choc rotulien et un petit ganglion retro-crural Les clichés révèlent un pincement articulaire avec irrégularités de la face externe du condyle externe, érosion en coup d'ongle de l'angle inférieur du condyle interne et ostéoporose d'ensemble.
De discrètes douleurs de la hanche gauche font découvrir à ce niveau une coxalgie évolutive avec disparition de l'interligne et importante plage de décalcification au niveau du col et du grand trochanter, et érosions des surfaces articulaires. Le malade est alors traité par rifampicine - SMY - INH - P.A.S. - corticoïdes ainsi que SMY intra-articulaires au niveau du genou.
En janvier 1972, la V.S. est à 2/5 , l'état général est satisfaisant. Il existe au niveau du genou droit, des érosions sur toute la face externe du condyle externe, et au niveau de la hanche gauche, d'importantes érosions et des géodes de la tête fémorale. En avril 1972, l'aspect radiologique est stable. La densification osseuse se confirme au niveau de la hanche. Au niveau du genou, ostéoporose d'ensemble. Nette diminution de l'importance des géodes de la tête fémorale
Très bonne tolérance clinique et biologique.
Durée d'administration : 6 mois et demi.

39 - Observation NEB..... Claude (8496)

Tumeur blanche du genou gauche chez un homme de 28 ans ayant débuté en 1961 par des hydarthroses récidivantes. Le diagnostic est confirmé le 24/11/67 par ponction (BK + en culture). Le malade est alors traité par INH - SMY - P.A.S..
Le 21/4/1968, l'état général est bon. La V.S. est à 4/11. Le genou est augmenté de volume. Il existe une nette amyotrophie quadricipitale. Important pincement articulaire avec discrètes érosions osseuses au niveau de l'angle interne du plateau tibial et du condyle correspondant. Ostéoporose diffuse.
Le 11/10/1968, l'épanchement a disparu et la rotule devient mobilisable. Nette regression de l'ostéoporose avec persistance d'un aspect pommelé de la rotule. Bonne condensation des surfaces articulaires. Un traitement associant rifampicine - INH - viomycine est alors mis en oeuvre et la marche est reprise.
Le 29/3/1969, il existe sur les clichés un aspect de stabilisation avec bonne limitation des lésions.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 4 mois et demi.

40 - Observation PIL.... Bernard (8918)

Tumeur blanche du genou droit chez un homme de 52 ans, ayant cliniquement débuté en mai 1967 par un gros genou douloureux et fébrile. Le 15/1/1969, le diagnostic est bactériologiquement établi sur le liquide de ponction. Le malade est

alors traité par INH - SMY et par injections locales de SMY. Le 11/2/1969 l'état général est satisfaisant. Le genou droit est très augmenté de volume et le creux poplité comblé. La V.S. est à 49/80. Il existe une disparition de l'interligne articulaire et d'importantes érosions des surfaces en regard, prédominant au niveau des condyles en particulier du condyle interne. Décalcification d'ensemble marquée. Le malade est alors traité par rifampicine - INH - kanamycine - ethionamide. Le 16/5/1969, l'importance des dégats étant incompatible avec une fonction articulaire satisfaisante, est réalisée une résection-arthrodèse avec synthèse par coapteur type Charnley, et le malade est immobilisé en gouttière plâtrée.
En septembre 1969, la V.S. se normalise définitivement, et il existe sur les clichés une excellente fusion osseuse : l'appareil à compression est enlevé. En novembre 1969 la marche est reprise avec genouillère plâtrée. Seul persiste un abcès résiduel de la face externe du condyle externe, qui s'assèche en janvier 1970.
De petits troubles digestifs à type de nausées et de flatulences se sont manifestés en cours de traitement, vraisemblablement favorisés par le terrain lithiasique. Ils n'ont pas imposé l'arrêt du traitement et le 21/2/1970 une cholecystectomie est pratiquée aux suites simples.
Excellente tolérance biologique et clinique
Durée d'administration : 11 mois.

41 - Observation SAH..... Lakhdar (9525)

Tuneur blanche du genou gauche chez un homme de 25 ans ayant cliniquement débuté le 12/1/1970 par des lombalgies et une hydarthrose. le 23/2/1970, le mauvais état général, la V.S. à 50 à la première heure, la cuti-réaction phlycténulaire font mettre en oeuvre un traitement par rifampicine et INH.
Le 7/4/1970, le genou gauche est infiltré et l'amyotrophie quadricipitale est nette. L'état général est médiocre (1 m 82 - 60 kg). La V.S. est à 28/48. Il n'existe pas de pincement mais une décalcification d'ensemble de l'articulation Le malade est alors traité par rifampicine - INH - P.A.S. et corticoïdes. Deux mois après, la reprise pondérale s'amorce et la V.S. se normalise de façon définitive.
Le 15/7/1970 l'épanchement articulaire a diminué et la rotule est bien mobile Aucune destruction osseuse n'est décelable sur les clichés. Pas de pincement articulaire, la recalcification s'amorce. Le 13/10/1970, la stabilisation clinique et radiologique se confirme et la marche est reprise sans incident.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 8 mois.

42 - Observation SAN.... Camara (10 405)

Tuneur blanche du genou gauche chez un homme de 28 ans ayant cliniquement débuté par une hydarthrose le 8/6/1971. Le 27/9/1971, le BK est affirmé par la positivité des cultures en milieu de Lowenstein. Il existeune géode de l'extrémité supérieure du tibia. Le genou est immobilisé en plâtre cruro-jambier et un traitement associant INH - SMY - P.A.S. est instauré.
Le 26/10/1971, l'état général est médiocre (1 m 65 - 47 kg), le genou est gros et chaud. Il existe un ganglion retro-crural palpable et une amyotrophie quadricipitale. Discret pincement de l'interligne articulaire. Flou des contours osseux avec décalcification d'ensemble. La présence d'une géode grosse comme un pois dans la masse du plateau tibial externe est confirmée par les tomographies
La V.S. est à 26/46.
Le malade est alors traité par l'association rifampicine - INH - SMY - P.A.S. et immobilisation plâtrée pendant 3 mois.

En janvier 1972, le genou est froid et l'épanchement minime, l'interligne articulaire est normal, la recalcification est en cours. La géode tibiale externe paraît en regression.
En février 1972, la V.S. se normalise et la reprise de poids s'amorce. L'examen d'avril confirme l'impression de stabilisation clinique et radiologique.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 5 mois et demi.

43 - Observation SEG..... Roberto (10258)

Tumeur blanche du genou gauche chez un homme de 53 ans, ayant cliniquement débuté le 4/2/1970 par une hydarthrose survenue progressivement après un traumatisme. Une synovectomie est pratiquée en septembre 1970, complètée en juillet 1971 par une réintervention.
Le 27/7/1971, le genou gauche est gros et chaud avec choc rotulien et importante amyotrophie quadricipitale. L'état général est bon. V.S. à 15/34. Sur les clichés simples et sur les tomographies, pincement de l'interligne à prédominance interne, avec réaction arthrosique au niveau du condyle interne et du plateau tibial correspondant. Il existe d'importantes destructions de la moitié externe du plateau tibial avec détachement d'un fragment osseux. Présence au niveau de la glène tibiale interne d'une géode de la taille d'une cerise effondrant la corticale. Le malade est traité alors par rifampicine - INH - kanamycine et corticothérapie associée.
En janvier 1972, la V.S. se normalise et les tomographies traduisent la stabilisation des destructions osseuses.
L'examen et les clichés du 11/3/1972 confirment cette stabilisation clinique et radiologique.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 7 mois et demi.

IV - AUTRES LOCALISATIONS .

44 - Observation AVA..... Philippe (9762)

Tumeur blanche tibio-tarsienne gauche chez un jeune homme de 18 ans, ayant débuté cliniquement en décembre 1969 par des douleurs de la cheville gauche à la marche. La confirmation histologique est apportée par biopsie synoviale en avril 1970. Il n'existe alors sur les clichés aucun signe d'atteinte osseuse.
En juin 1970, l'articulation est immobilisée en botillon plâtré et le malade traité par rifampicine - INH - SMY.
Le 22/9/1970, l'état général est bon, la V.S. est à 2/4. Les clichés ne révèlent qu'une décalcification d'ensemble. Il existe sur les tomographies un pincement de l'interligne tibio-tarsien avec déformation de la poulie dans sa partie postérieure. Le plâtre est enlevé et la marche sans appui autorisée. La V.S. demeure inférieure à 10 à la première heure.
Le 22/6/1971, les mouvements de la tibio-tarsienne demeurent limités, la force musculaire est bonne . La recalcification est satisfaisante. Il persiste un pincement résiduel de l'interligne tibio-tarsien.

Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 6 mois.

45 - Observation DEO..... Baptistin (10 102)

Poussée évolutive ayant débuté en mai 1970 par une tuméfaction de la cheville gauche chez un homme de 63 ans, sur une osteo-arthrite tarsienne ancienne opérée en 1938 et depuis stabilisée. Le 9/3/1971, le diagnostic est confirmé par l'aspect radiologique et un traitement par rifampicine - INH est entrepris.
Le 27/4/1971, l'état général est bon et la V.S. à 51/80. Le pied gauche présente une importante déformation en bateau avec élargissement transversal. Il existe d'importantes destructions du tarse moyen et du tarse antérieur, avec fonte totale des cunéiformes et du scaphoïde et altération de la tête de l'astragale du cuboïde et de la partie antérieure du calcanéum. Intégrité de la tibio-tarsienne et de la sous-astragalienne. Le traitement est poursuivi par rifampicine INH - SMY. En juin 1971, la V.S. se normalise et la marche est reprise progressivement sans incident.
Les clichés du 16/9/1971 confirment sur le plan radiologique la stabilisation constatée cliniquement.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 5 mois et demi.

46 - Observation FAC... Guiseppe (10 512)

Osteo-arthrite tarsienne droite chez un homme de 41 ans, ayant débuté cliniquement en décembre 1969 par des douleurs sur le dos du pied droit. Le malade avait présenté à l'age de 6 ans une coxalgie droite. En septembre 1971, la ponction d'un abcès du dos du pied retire un pus qui tuberculise le cobaye. En octobre 1971, une intervention de nettoyage permet le diagnostic histologique. A partir du 1/10/1971 le malade est traité par rifampicine - INH - P.A.S. et SMY locale et immobilisé par botillon plâtré.
Le 4/1/1972 l'état général est médiocre (53 kg - 1 m 72). Il existe une synovite avec tuméfaction de la gaine digito-carpienne cubitale. La V.S. est à 40/72
Il existe une décalcification d'ensemble du tarse et du métatarse. La tibio-tarsienne et la sous-astragalienne sont normales. Disparition de l'interligne tibio-tarsien avec fusion plus ou moins complète. L'aspect n'est pas évolutif.
En mars 1972, deux fistules se sont réouvertes : l'une à la partie externe du triangle de Scarpa, l'autre en arrière au niveau du trochanter.
En avril 1972, la V.S. est à 50/82. Aspects géodiques au niveau du pont osseux ilio-fémoral. Aspect stable de l'osteo-arthrite tarsienne.
La tolérance clinique et biologique est parfaite.
Durée d'administration : 6 mois et demi.

47 - Observation DUC.... Lucien (9160)

Ostéite tuberculeuse cervico-trochantérienne droite chez un homme de 52 ans, ayant débuté cliniquement en avril 1969 par deux fistules, l'une externe, l'autre postérieure, après fracture du col survenue en 1964. Ce malade avait présenté en 1957 un mal de Pott D12.L1 actuellement stabilisé.
Le diagnostic est histologiquement confirmé en avril 1969. Le traitement est alors assuré par rifampicine - ethambutol.
Le 11/7/1969, l'état général est satisfaisant. Les deux fistules sont productives. La V.S. est à 27/53. L'examen bactériologique de l'écoulement met en évidence un staphylocoque blanc pathogène de surinfection, sensible à la rifampicine. Il existe un important remaniementdu massif trochantérien avec zones d'ostéite condensantes alternant avec de multiples cavités géodiques.

Le relais est alors pris par l'association INH - SMY - antibiotiques antistaphylococciques.
Le 7/10/1969, la fistule externe s'assèche. La postérieure persiste. L'association rifampicine - ethambutol est alors reprise. En novembre 1969, les deux fistules sont assèchées. En janvier 1970, la V.S. se normalise définitivement. Le 16/3/1970, la stabilisation clinique et radiologique se confirme.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 5 mois et demi.

48 - Observation VER... Eugène (10 319)

Ostéite tuberculeuse du grand trochanter gauche chez un homme de 51 ans opéré en 1943 pour un mal de Pott L4.L5 maintenant stabilisé, ayant débuté cliniquement en mars 1971 par une tuméfaction non douloureuse et non inflammatoire de la cuisse gauche.
En juillet 1971, le diagnostic est évoqué sur l'aspect radiologique (géode du grand trochanter gauche) et confirmé histologiquement à l'occasion d'une intervention de nettoyage : évacuation de séquestres et d'un abcès froid.
Le malade est alors traité par INH - SMY
Le I/9/1971, l'état général est satisfaisant, la V.S. à 50/88. La cicatrice trochantérienne externe d'intervention est sécrétante. Il existe une destruction de la partie externe du grand trochanter gauche avec présence d'une géode de la taille d'une cerise contenant des séquestres. Le traitement est alors renforcé par la rifampicine. Le 29/11/1971, la plaie opératoire s'assèche, puis se cicatrise. Le 28/1/1972, il est possible de conclure à la stabilisation clinique (la mobilité de la hanche gauche est normale) et radiologique (destructions osseuses trochantériennes bien délimitées et non évolutives).
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 6 mois.

49 - Observation CHA..... Pierre (10 342)

Sacro-coxalgie droite chez un homme de 55 ans ayant cliniquement débuté en septembre 1969 par une lombalgie prédominant à droite. En novembre 1970, reprise de la lombalgie et apparition d'une masse fluctuante dans la fosse iliaque droite, dont la ponction ramène du pus. L'état général est altéré avec amaigrissement important. Il existe des signes radiologiques de sacro-coxalgie. Le 9/12/1970 est entrepris un traitement associant rifampicine - INH - SMY. Le 12/1/71 les phénonènes douloureux ont disparu. Il persiste une coque d'abcès iliaque droit non fluctuant. Présence de quelques ganglions inguinaux peu mobiles, fermes et indolores, prédominant à droite. L'état général est médiocre (1 m 65 - 51 kg) - V.S. 34/57. Il existe un remaniement de l'articulation sacro-iliaque droite et de petites géodes sur le versant iliaque de l'interligne qui est effacé dans sa partie moyenne. Réaction de densification ostéosclérotique de voisinage à majoration iliaque. Les tomographies révèlent un aspect déchiqueté des berges de la sacro-iliaque droite prédominant au I/4 supérieur de l'interligne. Le traitement en cours est poursuivi. En mars 1971, la V.S. se normalise définitivement. La reprise de poids se confirme.
Le 30/10/1971 : confirmation radiologique de l'impression clinique de stabilisation. Disparition presque totale de l'interligne articulaire par fusion et hypercondensation des berges, véritable cicatrisation osseuse. Seule persiste cliniquement une séquelle fibreuse d'abcès iliaque droit.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 11 mois.

50 - Observation FIL.... Régis (9603)

Sacro-coxalgie gauche chez un homme de 28 ans ayant cliniquement débuté en janvier 1970 par des sciatalgies gauches et une baisse de l'état général. Le 23/4/1970 l'apparition d'un abcès fessier permet de retirer du pus où l'on met en évidence le BK à l'examen direct. Signes radiologiques de sacro-coxalgie gauche. Le malade est alors traité pendant 1 mois par INH - SMY - P.A.S. puis par rifampicine - INH - SMY et ouverture et drainage de l'abcès lombo-fessier. Le 3/6/1970, l'état général est médiocre (1 m70 - 53 kg)
La cicatrice lombaire est ouverte et donne issue à un important écoulement purulent. La V.S. est à 38/71. Il existe des destructions des berges de la sacro-iliaque gauche d'aspect évolutif, prédominant dans sa moitié inférieure. Présence, sur les tomographies, d'importantes géodes à prédominance iliaque. En aout 1970, la V.S. se normalise définitivement. En octobre 1970, la fistule se cicatrise. En novembre 1970, l'aspect radiologique est stable avec limitation des lésions et conservation d'un interligne aux berges irrégulières.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 6 mois.

51 - Observation BEL... El Houcine (9936)

Ostéite tuberculeuse de l'extrémité inférieure du tibia droit chez un homme de 40 ans ayant débuté cliniquement en 1968 par une tuméfaction douloureuse sus-malléolaire interne droite. Le 6/11/70 est réalisé un curettage qui apporte la confirmation histologique du diagnostic. Le malade est alors traité par INH - P.A.S.
Le 19/1/1971 l'état général est satisfaisant, la V.S. est à 6/13 mais la cicatrice d'intervention sus-malléolaire interne demeure suintante à sa partie moyenne. L'exploration au stylet du trajet aboutit à un contact osseux de consistance ostéitique. Aspect radiologique d'évidement osseux tibial sus-malléolaire à contours nets. Ostéoporose d'ensemble. Le malade est alors traité par INH - SMY - P.A.S. . En juillet 1971 la fistule s'assèche puis cicatrise en quelques semaines. En octobre 1971, apparition au niveau de la cicatrice d'intervention sous et retro-malléolaire externe d'une infiltration douloureuse avec hyperthermie locale. Un traitement renforcé associant rifampicine - INH - kanamycine est alors entrepris qui aboutit en quelques jours à la disparition de l'infiltration douloureuse.
Le 27/12/1971 : aspect radiologique stable d'évidement osseux, à limites nettes sans séquestres.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 3 mois.

52 - Observation BEN..... Hacheme (10 492)

Ostéite de la face interne du tibia droit chez un homme de 24 ans ayant débuté à la suite d'une primo-infectionn, en octobre 1971, par une tuméfaction douloureuse de la face interne du tibia droit avec atteinte de l'état général.
Le 4/11/1971, l'abord chirurgical du foyer permet l'examen histologique : aspect mixte de tuberculose et d'ostéomyélite staphylococcique. Le malade est traité par rifampicine - INH - éthambutol. Après 40 jours de traitement, le 14/12/1971, la cicatrice d'intervention est de bonne qualité, avec hyperthermie locale et douleur à la pression. L'état général est médiocre (1 m 62 - 51 kg) V.S. 12/28.
Aspect d'évidement osseux ovalaire de la taille d'une noix avec réaction périostée hypercondensante au 1/3 moyen interne du tibia sans séquestre.
Le traitement est poursuivi, la kanamycine prend le relai de l'éthambutol, la reprise de poids s'amorce, la V.S. se normalise en janvier 1972 (5/14)

En mars 1972, la cicatrice opératoire est de bonne qualité, la taille de l'évidement osseux paraît plus faible et on note une tendance reconstructive.
Tolérance clinique et biologique parfaite
Durée d'administration : 5 mois et demi.

53 - Observation ASK.... Mohamed (9759)

Ostéite de l'olécrâne chez un homme de 34 ans, ayant débuté cliniquement en mai 1970 par une tuméfaction douloureuse du coude droit. Le malade est alors traité par évacuation chirurgicale de l'abcès et trépanation du foyer osseux, immobilisation plâtrée jusqu'en septembre 1970 et association INH - SMY - P.A.S.
Arrêt de la SMY après 45 grammes pour intolérance cochléo-vestibulaire. Le 15/9/1970, la cicatrice opératoire est de bonne qualité, l'état général satisfaisant la V.S. à 5/14.
Intégrité radiologique des trois articulations du coude. Présence d'une encoche postérieure à la base de l'olécrâne avec décalcification d'ensemble. Le malade est alors traité par rifampicine - INH - viomycine.
Une surveillance hépatique sévère est réalisée chez ce malade opéré à trois reprises (novembre 67 - Janvier 69 - Juin 69) pour echinococcose hépatique suppurée et chez lequel une scintigraphie hépatique du 30/10/1970 révèle des destructions parenchymateuses multiples avec plages de sclérose cicatricielle. Il existe d'emblée une perturbation des tests de floculation (Hnager +++ et Mac Lagan 27 degrés Vernes) des signes de rétention (phosphatases alcalines : 19 unités King-Amstrong- Normales 3 - 13) des signes d'insuffisance hépatique (taux de prothrombine : 56 %) Mais les transaminases sont normales (SGOT : 15 U - SGPT : 13 U)
Au cours du traitementpar la rifampicine, les tests de floculation demeurent positifs, sans toutefois s'aggraver, le taux de prothrombine remonte peu à peu en 3 mois à 100 %
Les phosphatases alcalines conservent une élévation discrète. Mais l'élévation progressive des transaminases initialement normales fait interrompre par prudence la rifampicine, le 12/2/1971 :

	11/12/1970	8/12/1970	12/2/1971
SGOT :	25 U	72 U	95 U
SGPT :	16 U	32 U	43 U

Les perturbations des épreuves hépatiques ont été insensibles à l'arrêt de la rifampicine et le malade a présenté en avril 1971, un ictère avec hyperbilirubinémie à 53 mg/l et transaminases normales. Il a présenté également par la suite des élévations transitoires isolées des transaminases.
Après 3 mois de traitement, la reprise de poids se confirme et la V.S. demeure normale. Le 17/12/1970 la recalcification s'amorce et il existe un comblement partiel de l'encoche olécrânienne postérieure.
Durée d'administration : 5 mois.

54 - Observation BOC..... Manuel (9676)

Tumeur blanche du coude droit chez un homme de 37 ans ayant débuté en mars 1970 après un traumatisme par une tuméfaction. L'abcès est évacué chirurgicalement le 19/6/1970. Une biopsie est alors pratiquée et l'histologie apporte la preuve de l'origine tuberculeuse.
Le 19/7/1970, le coude droit est chaud et augmenté de volume. L'incision opératoire est incomplètement cicatrisée et laisse sourdre du caséum. La V.S. est à 12/30/ L'état général est bon. Il existe un pincement de l'interligne radio-huméral avec conservation de l'interligne cubito-huméral. Discrètes érosions à

la partie supérieure de l'olécrâne et sur le condyle huméral. Ostéoporose d'ensemble. Le malade est traité pendant 2 mois par INH - SMY - P.A.S.. La persistance de la fistule fait préférer le traitement renforcé rifampicine - INH - SMY mis en oeuvre le 12/9/1970. Après un mois, l'écoulement se fait moins abondant mais paraît entretenu par la persistance de matériel de suture. Une intervention de nettoyage est pratiquée le 29/1/1971
Le 29/3/1971, le malade est toujours sous rifampicine, l'incision opératoire est cicatrisée. Seule persiste radiologiquement une discrète ostéoporose d'ensemble.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 7 mois.

55 - Observation CLE..... Henri (9867)

Poussée évolutive d'une tuneur blanche du coude droit, traitée en 1938 par résection, et ayant déjà présenté en 1941 - 1942 - 1944 et 1947 d'autres poussées évolutives. L'épisode actuel a débuté au mois de juin 1970 chez un homme de 53 ans par une tuméfaction du pli du coude. La ponction retire 20cc de liquide sirupeux où le BK est mis en évidence par culture le 28/9/1970. Le malade est alors traité par INH - SMY - P.A.S.. La streptomycine est arrêtée au bout de 26 grammes pour troubles auditifs.
Après deux mois, il existe au niveau du pli du coude droit une importante masse assez bien limitée de la taille d'une mandarine, non douloureuse sans empâtement périphérique, de consistance molle, sans fluctuation. Il n'existe pas de ganglion axillaire palpable. Le coude est ballant et présente d'importants mouvements de latéralité; mais la force musculaire est convenable et la flexion-extension satisfaisante. La V.S. est à 36/65, l'état général satisfaisant. Le 8/12/1970, les clichés révèlent une image de résection du coude avec formation d'une néarthrose au niveau du moignon de la palette humérale avec réossification en pont interne dans laquelle s'encastrent les résections radiales et cubitales réunies par une synostose de leur extrémité supérieure. Les contours osseux sont réguliers sans zone d'ostéite appréciable.
Le malade est alors traité par rifampicine - éthambutol - viomycine. Le 16/6/71 la masse a diminué de volume : elle a la taille s'une grosse amande et la V.S. est normalisée à 5/13. Présence sur les clichés, de discrètes calcifications péri-articulaires. Le 24/8/1971, la masse à la taille d'une petite noisette. L'aspect radiologique demeure stable.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 10 mois et demi.

56 - Observation AMA..... Demba Baïdy (9086)

Ostéite de l'arc postérieur de la 3ème côte gauche chez un homme de 37 ans, ayant débuté cliniquement en mars 1969 par une tuméfaction sus-scapulaire, dans la région interscapulo-vertébrale gauche, dont la ponction met en évidence le bacille de Koch en culture le 23/4/1969. Le malade est alors traité par rifampicine - INH - SMY.
Le 10/6/1969 : léger empâtement de la zone sus-scapulaire dans la région interscapulo-vertébrale, non douloureux à la pression. L'état général est altéré (1 m 70 - 60 kg). La V.S. est à 36/65
Sur les clichés, il existe au niveau de l'angle postérieur de la 3ème côte gauche, des séquelles lipiodolées, ainsi que quelques petites érosions, au voisinage de l'articulation costo-transversaire.
En juillet 1969, la V.S. se normalise à 3/7 et la courbe de poids ascensionne.
A près 3 mois et demi de traitement l'empâtement sus-scapulaire gauche a disparu. La mobilité de la scapulo-humérale est normale. Il n'existe plus d'atteinte costale visible. La V.S. demeure normale.
Tolérance clinique et biologique parfaite
Durée d'administration : 3 mois et demi.

57 - Observation VAL.... Roger (9844)

Abcès froids thoraciques d'origine costale probable, chez un homme de 59 ans ayant débuté cliniquement en mars 1970 par l'apparition progressive d'une tuméfaction fluctuante dans la région thoracique antéro-latérale droite, dont la ponction en mai 1970, retire du pus avec présence du BK à l'exmen direct. Le malade est alors traité par INH - SMY protionamide- éthambutol. Il existe radiologiquement une pachypleurite apicale et inféro-externe droite avec accentuation de la trame vasculaire. En septembre 1970 apparait un nouvel abcès froid, en dehors et au-dessous du mamelon droit. Les examens de crachats sont négatifs. Le 16/11/1970, on note l'existence d'une fistule sur la ligne axillaire moyenne droite au niveau du 10ème espace intercostal droit, et, plus haut à 2cm au-dessous et en dehors du mamelon droit, d'une masse sous-cutanée de la taille d'un oeuf de pigeon, de consistance ferme et renittente. Le malade est alors traité par rifampicine - éthambutol - P.A.S. puis par rifampicine - éthambutol - INH. La V.S. est à 2/4, l'état général satisfaisant.
L'abcès para-mamelonnaire droit est évacué chirurgicalement en janvier 1971. Il persiste à son niveau une fistule secrétante.
En février 191, la fistule latérale inférieure s'assèche définitivement, puis cicatrise. La fistule paramamelonnaire se tarit à son tour puis cicatrise en JUIN 1971. Il n'existe aucune atteinte costale radiologiquement décelable.
Tolérance clinique et biologique parfaite
Durée d'administration : 7 mois.

58 - Observation BOU..... Lounès (9890)

Ostéite tuberculeuse polyfocale chez un homme de 60 ans, ayant cliniquement débuté en septembre 1970 par une tuméfaction douloureuse des extrémités costales antérieures droites, suivie de l'apparition d'une tuméfaction douloureuse au niveau du 3ème métacarpien droit. En octobre 1970, la découverte du BK à l'examen direct par ponction au niveau de ce dernier foyer confirme le diagnostic et fait entreprendre un traitement par INH - ethambutol - P.A.S.
Le 23/12/1970 il existe :
- sur la ligne mamelonnaire droite, à 4 travers de doigt au-dessous de la clavicule, une fistule secrétante avec contact osseux au cathétérisme.
- à l'intersection du rebord sternal droit et de la ligne bi-mamelonnaire, une fistule secrétante avec contact osseux au cathétérisme.
- au niveau des deux premiers doigts de la main droite, remaniement du trapèze et du trapèzoïde d'aspect inchangé.
Tous les orifices fistuleux sont alors cicatrisés
Tolérance clinique et biologique parfaite
Durée d'administration : 12 mois.

59 - Observation FIL..... Macalou -9934)

Tuberculose osseuse polyfocale chez un homme de 23 ans ayant débuté cliniquement en mai 1970 par des lombalgies en fin de nuit, avec raideur au lever, nécessitant un dérouillage, puis en septembre 1970 par une fracture de côte pathologique.
Le 18/11/1970, le malade est hospitalisé et présente une adénopathie phlycthènulaire. Il existe radiologiquement une adénopathie paratrachéale ainsi qu'une géode intrasomatique de L1 dont la biopsie apporte la preuve histologique de tuberculose évolutive. Un curettage de l'arc antérieur de la 6ème côte droite est pratiqué et un traitement associant rifampicine - INH - SMY mis en oeuvre.
Le 18/1/1971, l'état général est altéré (1 m 85 à 60 kg). La V.S. est à 2/6.
Il existe sur les clichés :
- un aspect de sacro-coxalgie droite avec disparition de l'interligne sacro-iliaque droit et images géodiques à contours mal limités.

- une image de résection de l'arc antérieur de la 6ème côte droite avec irrégularité de son arc moyen.
- un foyer pottique L1.L2 avec pincement discal L1.L2 et érosions du plateau supérieur de L2. Décollement paravertébral droit possible.

Sur les tomographies : existence d'une importante géode à contours polycycliques occupant les 3/4 postérieurs du corps de L1 et contenant un volumineux séquestre en grelot. Effondrement partiel du mur postérieur.
Le 20/4/1971, présence d'une géode centro-somatique de L2, bien délimitée. Recalcification des foyers lombaires et sacro-iliaque en cours.
Le 26/6/1971 : aspect radiologique stable. Les géodes centro-somatiques de L1 et de L2 sont à contours nets. Discrète ostéosclérose réactionnelle. Pas d'image de décollement paravertébral. Les psoas sont normaux. Discrètes irrégularités de l'articulation sacro-iliaque droite, avec géode bien délimitée de l'aileron sacré. La V.S. est normale et la reprise pondérale en cours.
Tolérance clinique et biologique parfaite.
Durée d'administration : 6 mois.

60 - Observation KEI..... Hamadi (10 468)

Tuberculose carpienne droite et olécrânienne gauche chez un homme de 24 ans, révélée cliniquement en aout 1971 par l'apparition de tuméfactions douloureuses. Le 25/8/1971, mise à plat chirurgicale au niveau du coude gauche, et au niveau du poignet droit le 10 octobre suivant, avec immobilisation plâtrée. Le diagnostic est confirmé par l'histologie et un traitement associant rifampicine - INH-SMY mis en oeuvre.
Le 2/12/1971, après 3 mois de traitement, l'état général demeure altéré (1 m 81 64 kg). La V.S. est normale, à 8/29. Il existe au niveau du coude gauche une plaie olécrânienne ovalaire enfractueuse, avec trajet de 2 cm environ. Les mouvements articulaires sont normaux. Pas de ganglions epithrochléens, ni axillaires. Il existe sur les clichés de discrètes érosions à la partie interne de l'olécrâne. Le poignet droit est immobilisé en bonne position par un plâtre. le cliché révèle un important remaniement de la région carpo-métacarpienne.
En mars 1972, cicatrication de la plaie du coude gauche. Persistance d'une petite fistule médio-dorsale du poignet. Aspects radiologiques sans changement
Très bonne tolérance clinique et biologique
Durée d'administration : 7 mois et demi.

o
o o
o

CHAPITRE V.

- ESSAI D'INTERPRETATION -

I . REMARQUES PRELIMINAIRES -

L'étude de la tolérance à la RIFAMPICINE a pu être facilement réalisée grâce à la surveillance à la fois clinique et biologique dont les malades soumis au traitement ont été l'objet. Les téguments de ces malades ont été examinés, à la recherche d'une réaction cutanée allergique. La coloration des conjonctives a été surveillée à la recherche d'un ictère. L'interrogatoire au lit du malade a permis le dépistage d'éventuels troubles digestifs, ainsi que l'appréciation de la responsabilité de la rifampicine dans la génèse de ces troubles.

Des examens de laboratoires ont été pratiqués :

- Transaminases sériques SGOT et SGPT
- Tests de floculation (GROS - HANGER - MAC LAGAN).
- Electrophorèse des protéînes sériques
- Phosphatases alcalines
- Bilirubinémie
- Cholestérol
- Taux de prothrombine.

La réalité des prises médicamenteuses a été contôlée. Chez les malades couchés et immobilisés, l'examen du bocal d'urines, coloré en rouge par le produit, a été un moyen commode de vérifier le caractère effectif de la prise.

L'étude de l'efficacité thérapeutique a comporté plus de difficultés.

La tuberculose du squelette est en effet une maladie chronique, dont le début clinique, jamais précisé, avec certitude, est généralement très en retard sur le début anatomique.

Le caractère paucibacillaire de ces localisations explique la difficulté qu'il y a à obtenir la signature bactériologique. Lorsqu'il existe, l'argument bactériologique confirme le diagnostic, mais ne peut bien évidemment pas, en dehors de rares études, expérimentales, être utilisé pour apprécier l'efficacité d'un traitement antibiotique. L'état général n'est pas constamment altéré, et les formes florides ne sont pas rares. La vitesse de sédimentation globulaire peut être normale avant tout traitement. Elevée elle constitue un bon critère d'évolutivité. Mais il n'est pas rare de rencontrer, à un stade tardif du traitement, une vitesse de sédimentation elevée, contrastant avec la stabilisation clinique et radiologique.

L'argument radiologique peut manquer, particulièrement dans certaines fistules dans lesquelles ni les clichés simples, ni les tomographies, ni les fistulographies ne mettent en évidence le foyer osseux qu'il s'agisse de formes récentes, dans lesquelles l'os, sur les clichés, est parfaitement normal, ou de formes anciennes, très remaniées mais parfaitement stables sur des clichés successifs.

La difficulté existe jusqué dans l'affirmation de la fin de la maladie : l'existence toujours possible de rechutes doit faire parler de stabilisation plutot que de guérison.

La tendance à l'évolutivité de la maladie nous parait d'autre part très variable d'un malade à l'autre, toutes choses égales d'ailleurs.

Les études sur les délais de stabilisation par la rifampicine de l'os tuberculeux, n'ont pas encore fait, à notre connaissance, l'objet de publications. La certitude bactériologique est cependant toujours préférable à l'impression clinique.

Aux difficultés relatives à la validité des critères d'appréciation, à celles liées aux aspects évolutifs propres de chaque cas, s'ajoutent celles crées par les conditions très variables dans lesquelles s'est faite l'administration de la rifampicine :

- administration d'emblée, en début de traitement
- administration en suite d'un autre traitement, à un stade plus tardif.

Et surtout, la rifampicine a toujours été donnée en association, conformément aux règles classiques d'administration des antituberculeux.

Pour ces raisons, nous avons été amené à considérer chaque observation comme un cas particulier. Et dans chaque cas, nous avons recherché quel avait été sur le plan clinique, sur le plan biologique et sur le plan radiologique, le bénéfice retiré par le malade de l'administration incluant la rifampicine.

Il s'agit là d'une étude à court terme qui ne préjuge aucunement de la solidité des stabilisations obtenues.

II - TOLERANCE DE LA RIFAMPICINE -

1 - Caractères des troubles observés :

Trois types d'effets secondaires ont une importance pratique :

A - Les phénomènes cutanés allergiques

Ils ont été signalés par certains auteurs. Aucune manifestation de ce genre n'a été relevée parmi les 60 malades.

B - Troubles digestifs : que nous qualifions de mineurs, bien que dans les séries de certains auteurs, ils aient pu necessiter l'arrêt du traitement, à type de douleurs gastriques, flatulences, nausées, nous retiendront davantage.

Nous excluons de ce cadre les perturbations hépatiques biologiques ou cliniques qui peuvent éventuellement s'accompagner de tels troubles.

Nous les avons observés chez 2 malades.

OBSERVATION N° 16 : Ces troubles apparaissent au bout de 10 mois de traitement par la rifampicine - Un seul médicament est alors associé : l'INH, que le malade absorbe depuis 12 mois sans présenter aucun trouble. Cet état d'inconfort digestif a cédé en quelques jours sous l'effet d'un traitement symptomatique banal et n'a pas necessité l'arrêt ou la modification du traitement. Aucune explication ne peut être trouvée à ces troubles. Il s'agit d'un sujet jeune sans antécédent hépatique ou digestif notoire. Et la notion d'éthylisme n'est pas retrouvée.

OBSERVATION N° 40 : le traitement, qui comportait en outre INH, ethionamide et kanamycine, s'est accompagné depuis le début de troubles digestifs avec nausées et flatulence. Néanmoins, ces troubles ont été bien supportés et n'ont pas imposé l'arrêt du traitement. Les explorations mises en oeuvre pour en découvrir la cause ont eu le mérite de mettre en évidence une lithiase vésiculaire opérée le 21/2/1970 par cholecystectomie. Il est possible que la rifampicine ait majoré de petits troubles fréquents chez les lithiasiques.

C - Les perturbations hépatiques : nous regroupons sous cette dénomination générale plusieurs types d'effets secondaires :

1) élévation transitoire isolée des transaminases n'ayant pas imposé l'arrêt du traitement : 1 cas

OBSERVATION N° 4 : en l'absence de tout trouble digestif, ce malade a présenté, au bout de un mois de traitement, une élévation des transaminases, avec retour des ciffres à la normale dans un délai d'1 mois.

La rifampicine était associée à l'INH et au P.A.S.

	16/10/70	23/10/70	17/11/70
SGOT	104 U	24 U	50 U
SGPT	52 U	61 U	21 U

Il est à noter que cette élévation des transaminases vers le 30ème jour du traitement avec retour ultérieur à la normale est en accord avec les constatations faites par LEVI-VALENSI : (110)

2) élévation transitoire des transaminases accompagnée de troubles digestifs, n'ayant pas imposé l'arrêt du traitement : 2 cas

OBSERVATION N° 9 : après 10 mois de traitement par l'association rifampicine - INH sont apparus des troubles digestifs avec élévation transitoire des transaminases :

SGOT : 70 U
SGPT : NORMALES.

Alors que le reste du bilan hépatique est parfaitement normal.

OBSERVATION N° 25 , après 3 mois de traitement par l'association rifampicine - INH - Kanamycine sont apparus des troubles digestifs avec élévation rapidement regressive des transaminases :

	23/10/70	4/11/70
SGOT :	112 U	30 U
SGPT :	108 U	18 U

sans autre perturbation du bilan hépatique.

3) élévation transitoire isolée des transaminases ayant necessité l'arrêt temporaire du traitement : 1 cas

OBSERVATION N° 17 : après 2 mois et demi d'un traitement associant rifampicine - INH - SMY apparait une élévation importante destransaminases

	22/5/70	27/5/70
SGOT :	60 U	172 U
SGPT :	11 U	330 U

Le 27/5/1970, le traitement est arrêté. Il est repris le 1/6/1970 et à nouveau interrompu le 9/6/1970 devant un chiffre très élevé :

SGOT : 560 U
SGPT : 560 U

Le 29/6/1970, les chiffres se normalisent :

SGOT : 54 U
SGPT ; 35 U

et le traitement peut être repris sans incident.

4) élévation des transaminases accompagnée de troubles digestifs ayant imposé l'arrêt définitif du traitement : 2 cas.

OBSERVATION N° 10 : après 6 jours de traitement associant rifampicine - INH - SMY, l'apparition de troubles digestifs fait pratiquer un dosage des transaminases. Les transaminases SGOT s'avèrent modérément élevées à 70 U, les transamimases SGPT sont normales. Par prudence, le traitement est arrêté de façon définitive.

OBSERVATION N° 53 : chez ce malade, opéré à 3 reprises pour échinococcose hépatique suppurée, on note en début de traitement par rifampicine - INH - Viomycine :

- des tests de floculation perturbés (Hanger positif +++ et MAC LAGAN positif à 27 degrés Vernes.
- des signes de rétention (phosphatases alcalines : 19 unités King Amstrong (N = 3 - 13).
- des signes d'insuffisance hépatique (taux de prothrombine à 56 %)

Les transaminases sont normales :

SGOT : 15 U
SGPT : 13 U

En cours de traitement, le taux de prothrombine remonte peu à peu en 3 mois, à 100%

Les phosphatases alcalines conservent leur élévation modérée ; mais une élévation progressive des transaminases fait arrêter le traitement au bout de 5 mois :

	1/12/70	18/12/70	12/2/71
SGOT	25 U	72 U	95 U
SGPT	16 U	32 U	43 U

Cependant, malgré l'arrêt du traitement les perturbations des épreuves hépatiques persistent et un ictère survient, avec hyperbilirubinémie à 53 mg/l.

La rifampicine parait là, avoir majoré une insuffisance hépatique réelle et préexistante.

5) troubles digestifs avec transaminases normales, mais perturbations des tests de floculation ayant entrainé l'arrêt définitif du traitement : 1 cas

OBSERVATION N° 14 : au bout de 3 semaines d'un traitement associant rifampicine - INH - SMY apparaissent de petits troubles digestifs

Les tests defloculation sont perturbés :

HANGER : +++
MAC LAGAN : 32 degrés Vernes
GROS : légèrement positif.

La rifampicine est arrêtée définitivement. Le sujet ouvrier du bâtiment, présente une imprégnation éthylique probable. Les transaminases sont normales.

6) un cas d'ictère a été relevé :

OBSERVATION N° 24 : ce malade est un éthylique avéré. L'électrophorèse des protéïnes sériques pratiquée en début de traitement revêt un aspect assez caractéristique avec baisse de l'albumine à 44 % et élévation des gamma globulines à 26, 5% - Rapport $\frac{A}{G}$: 0,79

La rifampicine est associée à l'INH et à la SMY. Quelques jours après le début du traitement, de petits troubles digestifs apparaissent. Ils incitent à faire pratiquer un dosage des transaminases.

10 jours après le début du traitement les valeurs sont normales :

SGOT : 49 U

SGPT : 8 U

17 jours après le début du traitement apparait un ictère avec bilirubinémie à 21 mg/l.

Les transaminases SGOT sont alors élevées à 146 U, les transaminases SGPT sont normales à 29 U.

On arrête alors l'administration de rifampicine

Tout entre dans l'ordre en quelques jours.

CONCLUSION :

L'emploi de la rifampicine chez 60 tuberculeux osseux s'est accompagné de deux catégories de troubles :

- des troubles digestifs passagers sans traduction biologique chez deux malades (OBSERVATIONS 16 et 40) soit 3,3 % des cas. Ils n'ont pas necessité l'arrêt du traitement.
- des perturbations hépatiques avec ou sans troubles digestifs associés :

Dans 3 cas (5 % des cas), élévation transitoire des transaminases n'ayant pas necessité l'interruption du traitement (OBSERVATIONS 4, 9 et 25).

Dans 1 cas (1,6 % des cas), l'élévation des transaminases a motivé l'arrêt temporaire du traitement, repris ensuite sans incident (OBSERVATION 17).

Dans 2 cas (3,3 % des cas), l'élévation des transaminases a fait interrompre le traitement de façon définitive (OBSERVATIONS 10 et 53).

Dans 1 cas (1,6 % des cas), c'est une perturbation des tests de floculation qui a fait arrêter définitivement le traitement (OBSERVATION 14).

1 cas d'ictère, rapidement regressif après arrêt définitif du

traitement a été relevé (1,6 % des cas). - (OBSERVATION 24).

EN SOMME, les effets secondaires qui ont accompagné l'administration de rifampicine ont autorisé la poursuite du traitement dans de bonnes conditions dans 6 cas (10 % des cas).

Ils ont fait interrompre définitivement le traitement dans 4 cas. (6,6 % des cas). Mais dans 2 cas (OBSERVATIONS 10 et 14) cet arrêt apparait dicté par la prudence, et il est probable qu'il eut été possible, dans ces deux cas, de poursuivre le traitement sans risque excessif pour le malade.

2) Délai d'apparition des troubles

Ainsi qu'il est généralement observé dans la plupart des publications, les troubles sont apparus le plus souvent dans notre série dans les 3 premiers mois. Il en a été ainsi dans 8 cas (OBSERVATIONS 40 - 4 - 25 - 17 - 10 - 53 - 14 - 24). Dans 2 cas les troubles sont apparus au bout de 10 Mois. (OBSERVATIONS 9 et 16)

3) Les médicaments associés

La corticothérapie ne nous parait ni favoriser, ni empêcher l'apparition des troubles.

Chez chacun de ces 10 malades, par contre l'INH est associée à la rifampicine. Mais nous ne pouvons tirer aucune conclusion de cette constatation. En effet, 50 malades sur les 60 traités ont été soumis à l'association rifampicine - INH, et 40 d'entre eux n'ont présenté aucun trouble. Il convient cependant de signaler que nous n'avons constaté aucun trouble chez les 10 malades chez lesquels la rifampicine n'a pas été associée à l'INH.

4) Le terrain

- Dans 2 cas -(OBSERVATIONS 40 et 53) il existait une cause prédominante: lithiase vésiculaire dans 1 cas - antécédents d'echinococcose hépatique suppurée opérée à 3 reprises dans l'autre, la scintigraphie révèlant de nombreux ilots de fibrose cicatricielle.

- Dans 2 cas (OBSERVATIONS 14 et 24) la notion d'éthylisme est présente.

- Dans 6 cas, il n'est retrouvé aucune cause prédisposante ou tout au moins il n'a pas été recueilli d'aveu d'éthylisme auprès de ces malades. Cependant il s'agit souvent de sujets un peu frustes, d'origine rurale ou d'immigrants peu enclins à de tels aveux. (OBSERVATIONS 16 - 4 - 9 - 25 - 17 - 10).

5) Commentaires

Ces résultats, qui sont réunis dans le tableau suivant, nous paraissent très favorables, mais ils justifient une certaine prudence : la recherche d'une tare hépatique avant tout traitement ainsi qu'une surveillance régulière des transaminases pendant les premières semaines tout au moins, nous paraissent des mesures logiques.

EFFETS SECONDAIRES OBSERVES :

NUMERO	4	9	10	14	16	17	24	25	40	53
DELAI D'APPARITION (mois)	1	10	0,25	0,75	10	2,5	0,60	3	0,25	0,25
ETHYLISME				X			X			
TARE HEPATO-BILIAIRE									X	X
TROUBLES DIGESTIFS		X	X	X	X		X	X	X	X
TRANSAMINASES ELEVEES	X	X	X			X		X		X
TESTS DE FLOCULATION PERTURBES				X						
ICTERE							X			
INH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
STY			X	X		X	X			
ETHIONAMIDE									X	
KANAMYCINE								X	X	
P.A.S.	X									
VIOMYCINE										X
ARRET PASSAGER						X				
ARRET DEFINITIF		X	X	X			X			X

III - EFFICACITE DE LA RIFAMPICINE -

La briéveté du traitement, interrompu pour intolérance, ne nous permet pas de tenir compte des observations N° 10, 14 et 24, pour lesquelles la durée d'administration a été respectivement de 6 jours, 21 jours et 17 jours.

A - CRITERES D'APPRECIATION RETENUS

Ce sont les critères classiques de surveillance d'une ostéo-arthrite tuberculeuse tels que nous les avons recueillis dans les observations.

Modifications de l'état général -

Elles ont été appréciées grâce à la courbe de poids. L'état général avant traitement a été apprécié par comparaison entre le poids réel observé et le poids idéal calculé selon la formule de LORENTZ et LORENTZ :

$$T - 100 - \frac{T - 150}{4}$$

Nous avons cependant rencontré des formes florides ou déjà traitées dans lesquelles l'état général est satisfaisant lors de la mise en oeuvre du traitement par la rifampicine.

Influence sur les phénomènes douloureux -

Nous ne l'avons pas retenue comme un critère valable de l'efficacité. Il s'agit en effet d'un mauvais instrument de mesure, pour deux raisons :

- il s'agit d'un critère subjectif, trop variable avec l'individu et son origine ethnique.
- l'immobilisation stricte, voire simple repos, toujours prescrit en début de traitement, suffisent souvent pour assurer la sédation des douleurs, indépendamment du traitement antituberculeux, médicamenteux.

Influence sur les abcès froids -

Les abcès cliniquement palpables peuvent évoluer vers le RESTITUTIO AD INTEGRUM. D'autres peuvent persister à l'état séquellaire sous forme d'une coque scléreuse. De la même façon, les images radiologiques d'abcès froids (fuseau paravertébral - bombement d'un psoas) peuvent évoluer vers la RESTITUTIO AD INTEGRUM ou regresser et laisser une lésion séquellaire dont l'abord chirurgical a montré souvent le caractère scléreux, non évolutif.

Influence sur les fistules -

Les fistules peuvent être inchangées, améliorées ou assèchées par le traitement.

Influence sur la vitesse de sédimentation globulaire -

Mesurée chaque mois à la première et à la deuxième heure, elle aide à apprécier le caractère évolutif de la maladie. Mais ce critère peut manquer, soit parce qu'il s'est normalisé sous l'influence d'un traitement antérieur, soit parce qu'il est parfois normal avant tout traitement.

Nous avons distingué les cas où la vitesse de sédimentation globulaire est très élevée et ceux où elle est modérément élevée (comprise entre 10 et 30 à la 1ère heure).

Influence sur l'évolution radiologique -

C'est l'absence d'aggravation des lésions radiologiques qui constitue l'élément favorable. Les critères considérés sont les suivants :

- pincement de l'interligne articulaire
- affaissement discal
- décalcification diffuse de la trame osseuse
- géodes
- images de lyse osseuse
- images radiologiques d'abcès.

Les images d'abcès peuvent disparaitre (RESTITUTIO AD INTEGRUM) ou simplement regresser et persister à l'état séquellaire plus ou moins calcifié.

Le pincement de l'interligne articulaire et l'affaissement discal sont des images qui persistent en principe de façon définitive, en raison du mécanisme même de leur production (érosion du cartilage de revêtement dans le 1 er cas - hernie du disque intervertébral dans la cavité réalisée par l'effraction d'un plateau vertébral par une géode somatique dans le second.)

La recalcification, qui débute à la périphérie des images osseuses (meilleure délimitation des contours osseux par apparition du liseré de deuil deMENARD) traduit l'évolution vers la stabilisation. Quant aux images de géodes et de lyse osseuse, elles sont en général définitives et peuvent aller de la plus minime érosion à l'effondrement d'un corps vertébral. Cependant, on a , très rarement, la surprise de voir parfois réapparaitre une zone que l'on pensait définitivement détruite. La déminéralisation importante du tissu osseux peut ne laisser subsister en effet, que la trame protéïque des fibres collagènes radiotransparentes, par disposition des cristaux d'hydroxyapatite du calcium osseux. Et le phosphate tricalcique peut à nouveau s'y déposer.

Influence sur le résultat radiologique -

La qualité du résultat radiologique est liée à la fois à la nature de l'antibiochimiothérapie et à la précocité de la mise en oeuvre. Il s'agit donc d'un critère d'efficacité imparfait. Nous en avons néanmoins tenu compte.

Et nous insistons sur la necessité d'un diagnostic précoce, seule condition pour obtenir du traitement médical les excellents résultats que peut faire espérer son efficacité.

L'analyse des résultats radiologiques nous conduit à en distinguer 4 catégories :

- Restitutio ad integrum
- fusion osseuse complète
- fusion osseuse incomplète
- limitation simple des lésions

qui sont autant de modes de guerison.

Incidence de la chirurgie -

Ainsi que le rappelait récemment WEBER (173), l'attitude chirurgicale en matière de tuberculose ostéo-articulaire n'est plus systématique dans la grande majorité des sanatoriums osseux. Il en est ainsi au Centre Hélio-Marin de VALLAURIS, où l'acte chirurgical vient en règle au secours d'une thérapeutique médicale défaillante.

Le recours à la chirurgie est donc d'autant plus rare que l'efficacité du traitement médical est meilleure. On dispose là d'un critère d'appréciation du traitement médical.

B - ETUDE ANALYTIQUE DES CRITERES D'APPRECIATION

1) Influence sur l'état général .

L'état général était altéré avant traitement dans 32 cas. Il a été amélioré dans 27 cas (OBSERVATIONS N° 1 - 2 - 4 - 5 - 7 - 8 - 15 - 16 - 17 - 18 - 19 - 20 - 21 - 22 - 23 - 28 - 31 - 36 - 37 - 41 - 42 - 46 - 49 - 52 - 53 - 56 - 59). Il est resté inchangé dans 5 cas (OBSERVATIONS N° 27 - 30 - 33 - 50 - 60).

On ne constate aucun cas d'aggravation de l'état général.

Dans 25 cas aucune modification de l'état général n'est appréciable. Il est en effet satisfaisant dans ces cas en début de traitement, soit parce qu'il s'agit d'une forme floride, soit parce que le malade a été amélioré par un traitement antérieur.

2) Influence sur les abcès froids .

Ils sont présents chez 16 de nos 57 malades. Dans tous les cas, l'effet a été favorable avec assèchement (OBSERVATIONS N° 4 - 8 - 11 - 12 - 15 - 16 - 18 - 19 - 21 - 23 - 26 - 27 - 30 - 40 - 49 - 56).

3) Influence sur les fistules .

11 malades étaient porteurs de fistules productives.

9 fois, l'évolution s'est faite vers l'assèchement et la cicatrisation. (OBSERVATIONS N° 18 - 25 - 31 - 47 - 48 - 50 - 54 - 57 - 58).

1 fois, il s'agit d'une fistule en cours d'assèchement chez un malade encore en traitement (OBSERVATION N° 60).

L'étendue du spectre antibactérien de la rifampicine présente un intérêt réel dans le traitement des fistules surinfectées par des germes pyogènes sensibles : d'excellents résultats ont en effet été obtenus chez deux malades avec assèchement et cicatrisation :

OBSERVATION N° 47 : surinfection par staphylocoque blanc pathogène.

OBSERVATION N° 58 : surinfection par staphylocoque doré pathogène et entérocoque.

4) Influence sur la vitesse de sédimentation.

- En début de traitement, la vitesse de sédimentation était normale (égale ou inférieure à 10 à la première heure) dans 18 cas sur 57 (31 % des cas). Dans tous les cas, elle est demeurée normale sous traitement (OBSERVATIONS N° 2 - 3 - 7 - 11 - 12 - 16 - 20 - 21 - 29 - 30 - 34 - 44 - 51 - 53 - 54 - 57 - 59 - 60).
- En début de traitement, la vitesse de sédimentation était modérément élevée (comprise entre 10 et 30 à la première heure) dans 17 cas sur 57 (29 % des cas) (OBSERVATIONS N° 1 - 4 - 9 - 13 - 26 - 27 - 28 - 32 - 37 - 38 - 39 - 41 - 42 - 43 - 47 - 52).

  Elle s'est normalisée sous l'effet du traitement dans 15 cas dans les 5 premiers mois :

  au 2ème mois : 6 fois (OBS N° 4 - 18 - 38 - 39 - 43 - 52)
  au 3ème mois : 4 fois (OBS N° 1 - 13 - 26 - 28)
  au 4ème mois : 1 fois (OBS N° 37)
  au 5ème mois : 4 fois (OBS N° 32 - 41 - 42 - 47).

  Elle est demeurée modérément élevée dans deux cas (OBS N° 9 et 27).
- En début de traitement, la vitesse de sédimentation était très élevée (supérieure à 30 à la première heure) dans 22 cas sur 57 (38 % des cas) - (OBSERVATIONS N° 5 - 6 - 8 - 15 - 17 - 19 - 22 - 23 - 25 - 31 - 33 - 35 - 36 - 40 - 45 - 46 - 48 - 49 - 50 - 55 - 56 - 58).

  Elle s'est normalisée sous l'effet du traitement dans 15 cas, dont 11 fois dans les 6 premiers mois :

  au 2è mois : 1 fois (OBS N° 56)
  au 3è mois : 6 fois (OBS N° 23 - 33 - 36 - 45 - 49 - 50)
  au 4è mois : 2 fois (OBS N° 8 et 48)
  au 6è mois : 2 fois (OBS N° 17 et 58)

au 7è mois : 1 fois (OBS N° 46)
au 8è mois : 1 fois (OBS N° 40)
au 9è mois : 1 fois (OBS N° 25)
au 11è mois : 1 fois (OBS N° 19).

Elle est demeurée modérément élevée dans 7 cas (OBS N° 5 - 6 - 15 - 22 - 31 35 - 55).

EN CONCLUSION : la vitesse de sédimentation globulaire, qui était élevée dans 39 cas sur 57 en début de traitement, s'est normalisée sous traitement dans 30 cas. Dans 9 cas, elle est restée modérément élevée.

5) Influence sur l'évolution radiologique

A - une image radiologique d'abcès (décollement paravertébral ou aspect bombé d'un psoas) est présente dans 10 cas.

Dans 9 cas, l'évolution a été favorable :

- vers la restitutio ad integrum dans 2 cas (OBS N° 20 et 21)
- vers la regression à l'état séquellaire dans 7 cas (OBS N° 4 - 12 - 15 - 19 - 23 - 26 - 27).

Un cas douteux : l'évolution favorable parait incomber à un traitement antérieur (OBS N° 30).

B - Dans 55 cas sur 57, il existait des lésions osseuses ou articulaires radiologiquement évidentes. Dans 2 cas, il n'existait pas de lésion radiologiquement décelable (OBS N° 55 et 57)

3 cas sont douteux, car l'évolution favorable parait incomber à un traitement antérieur classique (OBS N° 12 - 30 - 51).

2 cas sont ininterprétables (départ prématuré du malade) (OBS N° 6 - 22).

Dans 50 cas, l'évolution s'est faite favorablement, c'est-à-dire vers la stabilisation des images radiologiques. Il n'a jamais été constaté au cours du traitement d'aggravations des lésions destructives ostéo-articulaires. (OBS N° 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 7 - 8 - 9 - 11 - 13 - 15 - 16 - 17 - 18 - 19 - 20 - 21 - 23 - 25 - 26 - 27 - 28 - 29 - 31 - 32 - 33 - 34 - 35 - 36 - 37 - 38 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 45 - 46 - 47 - 48 - 49 - 50 - 52 - 53 - 54 - 56 - 58 - 59 - 60).

6) Influence sur le résultat radiologique

Nous l'avons étudiée à l'intérieur de chacun des groupes anatomiques que nous avons distingués :

A - Atteintes vertébrales antérieures (28 cas)

Nous avons constaté :

- 3 fois la constitution d'un bloc osseux complet (OBS N° 5 - 15 - 21).

- 8 fois la constitution d'un bloc osseux incomplet (OBS N° 12 - 19 - 20 - 25 - 26 - 27 - 30 - 31)
- 14 fois une limitation simple des lésions (OBS N° 1 - 3 - 4 - 7 - 8 - 9 - 11 - 13 - 16 - 17 - 18 - 23 - 28 - 29)
- l'absence de restitutio ad integrum
- l'absence d'aggravation radiologique.

Ce qui représente 25 bons résultats radiologiques.

Il faut signaler 3 résultats ininterprétables :

- traitement en cours, aspect radiologique non encore stabilisé (OBS N° 2)
- absence de contrôle radiologique pour départ prématuré (OBS N° 6 et 22).

B-- Coxalgies (6 cas).

Nous avons constaté :

- 4 fois une limitation des lésions (OBS N° 33 - 35 - 36 - 37) = 4 bons résultats.
- 2 fois un aspect radiologique demeuré stable au cours d'une poussée évolutive sur coxalgie ancienne (OBS N° 32 - 34)

Donc 6 bons résultats radiologiques.

C - Tuberculose du genou (6 cas).

Nous avons constaté :

- 3 fois une limitation des lésions (OBS N° 38 - 39 - 43)
- 2 fois la restitutio ad integrum (OBS N° 41 - 42)
- 1 fois une fusion osseuse d'excellente qualité par résection-arthrodèse (OBS N° 40)

Donc 6 bons résultats radiologiques.

D - Autres localisations

Nous avons constaté :

- 2 fois l'absence de lésion osseuse radiologiquement décelable (OBS N° 55 et 57)
- 2 fois une fusion articulaire incomplète stable (OBS N° 46 et 49)
- 10 fois une limitation deslésions (OBS N° 44 - 45 - 47 - 48 - 50 - 51 - 52 - 58 - 59 - 60)
- 3 fois la restitutio ad integrum (OBS N° 54 - 56 - 53)

Donc 15 bons résultats radiologiques et 2 résultats ininterprétables (à aucun moment de l'évolution des lésions osseuses n'ont été visibles)

7) Rifampicine et chirurgie

Si l'on élimine les 17 malades qui ont déjà fait l'objet d'une intervention chirurgicale avant leur arrivée au Centre Hélio-Marin (OBS N° 3 - 7 - 11 - 13 - 16 - 18 - 21 - 34 - 37 - 43 - 46 - 48 - 51 - 52 - 53 - 54 - 60) on constate que, sur les 40 malades restants, 11 suelement ont fait l'objet d'une intervention au cours de leur séjour (OBS N° 1 - 2 - 8 - 12 - 15 - 20 - 27 33 - 36 - 40 - 54).

Sur les 28 maux de Pott envisagés dans cette étude, 7 avaient fait l'objet d'un traitement chirurgical antérieurement à leur arrivée au Centre.(OBS N° 3 - 7 - 11 - 13 - 16 - 18 - 21). Ils n'ont pas subi d'intervention au cours de leur séjour. Parmi les 21 restants, 7 ont subi en cours de leur séjour une greffe vertébrale postérieure (OBS N° 1 - 2 - 8 - 12 - 15 - 20 - 27) et se répartissent ainsi :

- 4 fois le chirurgien est intervenu au cours d'une évolution très destructrice qui s'était déroulée dans sa plus grande partie sous traitement classique (OBS. N° 2 - 8 - 12 - 20).

- 3 fois, c'est une insuffisance de la rifampicine qu'il convient d'invoquer, le traitement ayant comporté d'emblée l'administration de cet antibiotique (OBS. N° 1 - 15 - 27).

Parmi les 4 interventions restantes, on relève 2 résections modelantes de la hanche et une résection-arthrodèse du genou (OBS.N° 33 - 36 et 40). Ces 3 interventions ont été rendues necessaires par d'importantes destructions des surfaces articulaires, malgré un traitement triple classique. La rifampicine a été introduite au moment de l'intervention, en renforcement. La 4ème et dernière intervention ne sanctionne pas non plus une insuffisance de la rifampicine, puisqu'il s'agit d'un nettoyage chirurgical au niveau de la fistule de la région olécrânienne, l'écoulement étant entretenu par du matériel de suture non résorbé provenant d'une intervention précédente. (OBS. N° 54).

C - INTERPRETATION SYNTHETIQUE GLOBALE DES RESULTATS

L'étude, pour chaque observation, des différents critères d'appréciation considérés, nous a permis de déterminer s'il existait une coïncidence favorable ou non entre ces critères, ou s'il existait au contraire, entre eux, une discordance.

Il est ainsi possible de distinguer, sur 60 tuberculeux osseux traités par le rifampicine :

- BONS RESULTATS : 27 (coïncidence favorable des critères d'appréciation) soit 45 % des cas.

- ASSEZ BONS RESULTATS : 24 (existence d'une certaine discordance des critères d'appréciation) soit 40 % des cas.

- RESULTATS MEDIOCRES : 3 (necessité d'un acte chirurgical malgré le traitement) - OBS N° 1 - 15 - 27 - Soit 5 % des cas.

Ces 3 résultats nous paraissent en effet pouvoir être qualifiés de médiocre, comparativement aux résultats obtenus dans les autres cas avec l'utilisation de la rifampicine. Ces malades ont en effet, reçu d'emblée cet antibiotique et les lésions destructives vertébrales ont poursuivi leur évolution bien au-delà du délai des deux à trois premiers mois que de nombreux auteurs, et en particulier, GERARD-MARCHANT, considèrent comme normal. L'importance des destructions a fait pratiquer chez ces 3 malades une greffe postérieure de soutien et la stabilisation a finalement été obtenue dans ces trois cas. Il s'agit donc en fait d'évolution destructive prolongée, le résultat final satisfaisant, n'ayant été obtenu qu'avec retard.

- RESULTATS DOUTEUX : 3 (la responsabilité de l'évolution favorable parait incomber à un traitement antérieur classique) - OBS. N° 12 - 30 - 51 - soit 5 % des cas.

- RESULTATS ININTERPRETABLES : OBS N° 10 - 14 - 24. (Traitement trop court, interrompu pour intolérance) : 3 soit 5 % des cas.

- ECHECS : (défini par l'aggravation sous traitement ayant necessité le recours à un autre antituberculeux) : AUCUN

D - TABLEAUX RECAPITULATIFS

Signification des signes conventionnels utilisés :

ETAT GENERAL :

- A = amélioré par le traitement
- N = normal avant traitement
- I = inchangé (= altéré avant traitement et non modifié par lui).

ABCES :

- Ass = assèché.

FISTULES :

- Ass = assèchée
- Am = améliorée

V.S. :

- : modérément élevée (comprise entre 10 et 30 à la première heure)
- : très élevée (supérieure à 30 à la première heure)
- N : normale
- $N_{3è}$: normalisée au 3ème mois du traitement.

EVOLUTION RADIOLOGIQUE :

ABCES :

R.A.I. = restitutio ad integrum

R = regression

OS :

F = favorable

D = douteux

RESULTAT RADIOLOGIQUE :

B C = bloc osseux complet

B I = bloc osseux incomplet

L I = limitation simple des lésions

R A I = restitutio ad integrum

CHIRURGIE :

P = précoce (pratiquée avant l'arrivée au Centre)

A U = pratiquée au Centre et sanctionnant l'insuffisance d'un autre traitement que la rifampicine

R I F = pratiquée au Centre et sanctionnant l'insuffisance d'une association comportant la rifampicine

RESULTAT GLOBAL :

B = bon

AB = assez bon

M = médiocre

D = douteux

I = ininterpretable.

SIGNIFICATION DES CASES VIDES :

OBS. N° 10 - 14 - 24 : critères absents : traitement trop court pour intolérance.

OBS. N° 2 : malade en cours de traitement - Résultat radiologique non définitif.

OBS. N° 6 et 22 : le résultat radiologique manque : malade parti contre avis médical.

OBS. N° 32 et 34 : il s'agit dans chaque cas d'une coxalgie ancienne très destructrice avec image radiologique d'aspect ancien, non évolutif, inchangée tout au cours de l'évolution.

OBS. N° 55 : image radiologique de résection du coude d'aspect ancien sans changement au cours de l'évolution.

OBS. N° 57 : abcès froid thoracique d'origine costale probable, mais sans lésion osseuse radiologiquement décelable

SIEGE	RACHIS																			
NUMERO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
ETAT GENERAL	A	A	N	A	A	N	A	A	N		N	N	N		A	A	A	A	A	A
ABCES	-	-	-	Ass	-	-	-	Ass	-		Ass	Ass	-		Ass	Ass	-	Ass	Ass	-
FISTULES	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-	-	-		-	-	-	Ass	-	-
V.S. AVANT	↗	N	N	↗	↗↗	↗↗	N	↗↗	↗		N	N	↗		↗↗	N	↗↗	↗	↗↗	N
V.S. APRES	$N_{3è}$	N	N	$N_{2è}$	↗	↗	N	$N_{4è}$	↗		N	N	$N_{3è}$		↗	N	$N_{6è}$	$N_{2è}$	$N_{11è}$	N
EVOLUTION RADIOLOGIQ. ABCES	-	-	-	R	-	-	-	-	-		-	R	-		R	-	-	-	R	RAI
EVOLUTION RADIOLOGIQ. OS	F	F	F	F	F		F	F	F		F	D	F		F	F	F	F	F	F
RESULTATS RADIOLOGIQUES	L		L	L	BC		L	L	L		L	BI	L		BC	L	L	L	BI	BI
CHIRURGIE	RIF	AU	P	-	-	-	P	AU	-		P	AU	P		RIF	P	-	P	-	AU
RESULTAT GLOBAL	M	B	AB	B	AB	AB	AB	B	AB	I	AB	D	AB	I	M	AB	B	AB	B	B

SIEGE		RACHIS											HANCHE						GENOU		
NUMERO		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
ETAT GENERAL		A	A	A		N	N	I	A	N	I	A	N	I	N	N	A	A	N	N	N
ABCES		Ass	-	Ass		-	Ass	Ass	-	-	Ass	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Ass
FISTULES		-	-	-		Ass	-	-	-	-	-	Ass	Ass	-	-	-	-	-	-	-	-
V.S. AVANT		N	↗↗	↗↗		↗↗	↗	↗	↗	N	N	↗↗	↗	↗↗	N	↗↗	↗↗	↗	↗	↗	↗↗
V.S. APRES		N	↗	$N_{3è}$		$N_{9è}$	$N_{3è}$	↗	$N_{3è}$	N	N	↗	$N_{5è}$	$N_{3è}$	N	↗	$N_{3è}$	$N_{4è}$	$N_{2è}$	$N_{2è}$	$N_{9è}$
EVOLUTION RADIOLOGIQ.	ABCES	RAI	-	R		-	R	R	-	-	R	RAI	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	OS	F		F		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
RESULTAT RADIOLOGIQUE		BC		LI		BI	BI	BI	LI	LI	BI	BI		LI		LI	LI	LI	LI	LI	BC
CHIRURGIE		P	-	-		-	-	PAP	-	-	-	-	-	AU	P	-	AU	P	-	-	AU
RESULTAT GLOBAL		AB	AB	B	I	B	B	M	B	B	D	AB	B	AB	AB	AB	B	AB	B	B	B

SIEGE	GENOU			AUTRE																
NUMERO	41	43	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
ETAT GENERAL	A	A	N	N	N	A	N	N	A	I	N	A	A	N	N	A	N	N	A	I
ABCES	-	-	-	-	-	-	-	-	Ass	-	-	-	-	-	-	Ass	-	-	-	-
FISTULES	-	-	-	-	-	-	Ass	Ass	-	Ass	-	-	-	Ass	-	-	Ass	Ass	-	Ass
V.S. AVANT	↗	↗	↗	N	↗↗	↗↗	↗	↗↗	↗↗	↗↗	N	↗	N	N	↗↗	↗↗	N	↗↗	N	N
V.S. APRES	N 5è	N 5è	N 2è	N	N 3è	N 7è	N 5è	N 4è	N 3è	N 3è	N	N 2è	N	N	↗	N 2è	N	N 6è	N	N
EVOLUTION ABCES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RADIOLOGIQ. OS	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	D	F	F	F		F		F	F	F
RESULTAT RADIOLOGIQUE	RAI	RAI	LI	LI	LI	BI	LI	LI	BI	LI	LI	LI	RAI	RAI		RAI		LI	LI	LI
CHIRURGIE	-	-	P	-	-	P	-	P	-	-	P	P	P	AU	-	-	-	-	-	P
RESULTAT GLOBAL	B	B	AB	B	B	AB	B	AB	B	AB	D	AB	AB	B	AB	B	B	B	B	AB

E - COMPARAISON ENTRE LES TRAITEMENTS COMPORTANT LA RIFAMPICINE ET LES TRAITEMENTS CLASSIQUES -

Il n'existe pas, à notre connaissance, de statistique détaillée sur les résultats obtenus par les antituberculeux classiques dans le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires, qui pourrait nous permettre une étude comparative. Mais il existe, parmi les cas dont nous faisons état, des observations privilégiées, au nombre de 21, dans lesquelles la rifampicine a été administrée à la suite d'un traitement classique qui s'était montré insuffisant. Dans chacun de ces 21 cas, cette administration s'est soldée par un bénéfice indiscutable pour le malade. (OBS.N° 2 - 4 - 8 - 12 - 16 - 18 - 20 - 25 - 26 - 31 - 33 - 36 - 37 - 38 - 42 - 48 - 51 - 54 - 55 - 57 - 58).

OBS. N° 2 - Amélioration de l'état général (prise de 4 kg en deux mois) stabilisation des lésions radiologiques dans un mal de Pott L4, après un traitement, pendant 4 mois, par l'association rifampicine-INH-SMY alors qu'un traitement par INH - SMY - P.A.S. avait laissé évoluer d'importantes destructions vertébrales.

OBS. N° 4 - Normalisation de la V.S., ascension de la courbe de poids regression de l'état séquellaire d'un fuseau paravertébral, et disparition d'un empâtement de la fosse iliaque gauche par un traitement associant pendant 8 mois Rifampicine - INH - P.A.S.

OBS. N°12 - Après 2 mois et demi d'un traitement associant rifampicine - INH - SMY, d'un mal de Pott D5.D12, l'aspect radiologique est bien délimité et stable. Le décollement paravertébral a pris un aspect séquellaire

OBS. N°8 - Normalisation de la V.S., reprise pondérale, stabilisation des images radiologiques d'un mal de Pott L2.L3, traité pendant 12 mois par l'association rifampicine - INH - Ethambutol.

OBS. N° 16 - Regression d'un abcès iliaque gauche, stabilisation du foyer et reprise pondérale par l'administration, pendant 11 mois, de l'association rifampicine - INH - P;A.S. dans un mal de Pott L3.L4

OBS. N° 18 - Normalisation de la V.S., assèchement d'un abcès iliaque droit et stabilisation radiologique d'un mal de Pott L3.L4.L5 par traitement de 6 mois associant rifampicine- INH - kanamycine.

OBS. N° 20 - Le traitement pendant 13 mois par l'association rifampicine - INH - SMY aboutit à la regression d'un décollement paravertébral bilatéral qui s'était constitué sous traitement classique et à la stabilisation clinique et radiologique d'un mal de Pott à triple foyer : D10 - D11 , LI - L2 , L5 - S1.

OBS. N° 25 - Traitement pendant 15 mois par l'association rifampicine - INH - kanamycine d'un mal de Pott L3.L4.L5 : assèchement en 3 mois d'une fiqtule du scarpa, normalisation de la V.S. au 9ème mois, stabilisation clinique.

OBS. N° 26 - Traitement pendant 7 mois et demi d'un mal de Pott D6.D12 avec rifampicine - INH - kanamycine. Normalisation de la V.S. en 2 mois regression à l'état séquellaire d'un décollement paravertébral bilatéral. Stabilisation radiologique.

OBS. N°31 - L'association rifampicine - INH - viomycine pendant 9 mois assèche une fistule iliaque en 2 Mois, stabilise l'aspect radiologique fait disparaitre un abcès du psoas radiologiquement visible dans un mal de Pott L3.L4.

OBS. N° 33 - L'association rifampicine - INH - kanamycine - Protionamide pendant 4 mois, aboutit à la normalisation de la V.S. en deux mois. Après résection modelante, l'aspect stable, alors que l'évolution avait été destructrice sous traitement classique dans une coxalgie, se confirme.

OBS. N° 36 - Le traitement pendant 10 mois d'une coxalgie très destructrice par rifampicine - INH - kanamycine aboutit à la normalisation de la V.S. après 2 mois, à l'ascension de la courbe de poids et à l'évolution favorable de la résection modelante que l'importance des destructions oblige à pratiquer.

OBS. N° 37 - L'association rifampicine - SMY - INH - P.A.S. poursuivi pendant 8 mois et demi aboutit à la normalisation de la V.S. au 4ème mois à la réapparition des contours osseux sur les clichés, avec stabilisation de l'aspect radiologique dans une coxalgie.

OBS. N° 38 - L'asociation pendant 6 mois et demi rifampicine - INH SMY - P.A.S. aboutit à la normalisation de la V.S. au 2ème mois du traitement et à la stabilisation radiologique dans une tumeur blanche du genou associée à une coxalgie.

OBS. N° 42 - L'asociation rifampicine - INH - SMY - P.A.S. pendant 5 mois et demi aboutit à la normalisation de la V.S. au 5ème mois et à la stabilisation radiologique dans une tumeur blanche du genou.

OBS. N° 48 - L'asociation rifampicine - INH - SMY pendant 6 mois aboutit en 3 mois à l'assèchement, puis à la cicatrisation d'une plaie opératoire secrétante, à la normalisation de la V.S. au 4ème mois et à la stabilisation radiologique d'une ostéite tuberculeuse du grand trochanter.

OBS.N° 51 - L'asociation rifampicine - INH - kanamycine pendant 3 mois fait disparaitre en quelques jours une infiltration douloureuse survenue sous traitement classique d'une ostéite tibiale sus-malléolaire.

OBS. N° 54 - Restitutio ad integrum radiologique obtenue dans une tumeur blanche du coude par l'association rifampicine - INH - SMY pendant 7 mois.

OBS. N° 55 - Regression, dans une tumeur blanche du coude, d'une masse du pli du coude d'origine synoviale probable de la taille d'une mandarine à celle d'une petite noisette , en 10 mois et demi de traitement par l'association rifampicine - ethambutol - viomycine.

OBS. N° 57 - Deux fistules thoraciques d'origine costale probable s'assèchent respectivement au 3ème mois et au 7ème mois d'un traitement associant rifampicine - INH - ethambutol conduit pendant 7 mois.

OBS. N° 58 - L'association rifampicine - INH - SMY pendant 12 mois aboutit à la stabilisation radiologique d'une tuberculose polyfocale (costale, carpienne et fémorale) à la normalisation de la V.S. au 6ème mois du traitement, à l'assèchement au 3ème mois d'une fistule carpienne, et au 5ème mois de deux fistules thoraciques, puis à leur cicatrisation.

F - LE CHOIX D'UNE ASSOCIATION

L'association rifampicine - INH - SMY a été le plus fréquemment utilisée dans les soixante observations (28 fois) - (OBS. N° 1 - 2 - 7 - 10 - 12 - 13 - 14 - 15 - 16 - 17 - 20 - 24 - 27 - 30 - 34 - 37 - 38 - 42 - 44 - 45 - 48 - 49 - 50 - 54 - 56 - 58 - 59 - 60).

Elle nous parait, dans les localisations osseuses de la tuberculose, particulièrement indiquée en raison de la bonne pénétration osseuse de ces trois produits. (Travaux de BARCLAY pour l'INH et travaux de FROYEZ et de FELLANDER pour la SMY).

La conduite du traitement peut se concevoir comme suit :

- Association triple rifampicine - INH - SMY pendant les 3 premiers mois.
- Association double rifampicine - INH pendant les 9 mois suivants
- Rifampicine seule pendant les 6 derniers mois.

G - DUREE DU TRAITEMENT

Il parait encore trop tôt pour déterminer si le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires peut être raccourci sans risque grâce à l'introduction de la rifampicine. La durée semble devoir continuer à être estimée autour de 15 à 18 mois, par analogie avec ce qui est communément admis en matière de tuberculose pulmonaire.

L'étude des délais de stérilisation des foyers d'ostéite tuberculeuse devrait permettre de fixer avec plus de précisions qu'une étude clinique la durée utile du traitement.

Cependant, il parait permis d'affirmer dans le cas des 21 malades envisagés plus haut, chez lesquels l'introduction de la rifampicine a conféré au traitement une supériorité sur les associations classiques, que la durée totale du traitement a été réduite de façon notable.

o

o o

o

CONCLUSIONS.

L'emploi de médicaments antituberculeux actifs a bouleversé depuis vingt ans les conditions du traitement des tuberculoses ostéo-articulaires. L'antibiochimiothérapie a rendu d'abord la chirurgie plus audacieuse, puis s'est substituée peu à peu à elle, dans un grand nombre de cas, ainsi que le montre l'évolution actuelle des conceptions thérapeutiques.

Nouvel antituberculeux majeur, le premier à surpasser par son efficacité l'isoniazide, la RIFAMPICINE * a été utilisée d'octobre 1968 à Avril 1972, en polythérapie, chez les tuberculeux osseux du Centre Hélio-Marin de VALLAURIS.

Nous avons réalisé l'étude retrospective de 60 observations et nous avons envisagé le double aspect de la tolérance et de l'efficacité du produit.

LA TOLERANCE A LA RIFAMPICINE a été, dans l'ensemble, très satisfaisante :

1 - Il n'a été relevé aucun phénomène cutané allergique.

2 - Les troubles digestifs, (gastralgies, nausées, flatulences) ont été observés 2 fois (3,3 % des cas). Ils n'ont jamais imposé l'arrêt du traitement et ont cédé aux thérapeutiques symptomatiques banales.

3 - Les perturbations hépatiques ont été observées 8 fois : un ictère ayant évolué favorablement après arrêt du traitement, six élévations des transaminases, et un cas d'altération des tests de floculation.

Ces effets secondaires n'ont imposé que 4 fois l'arrêt définitif du traitement. L'éthylisme et les tares hépato-biliaires paraissent prédisposer à ces troubles.

L'EFFICACITE DE LA RIFAMPICINE :

A - L'ETUDE ANALYTIQUE DES CRITERES D'APPRECIATION , (état général, abcès froids, fistules, vitesse de sédimentation, évolution radiologique, résultat radiologique, incidence de la chirurgie) a été effectuée pour chaque observation.

B - L'INTERPRETATION SYNTHETIQUE GLOBALE DES RESULTATS permet de distinguer :

27 BONS RESULTATS (coïncidence favorable des critères cliniques biologiques et radiologiques).

24 ASSEZ BONS RESULTATS (existence d'une certaine discordance des critères d'appréciation).

* RIMACTAN CIBA.

3 RESULTATS MEDIOCRES (Nécessité d'un acte chirurgical malgré le traitement).

3 RESULTATS DOUTEUX (la responsabilité d'un traitement classique antérieur est probable).

3 RESULTATS ININTERPRETABLES (traitement trop court, interrompu pour intolérance).

Dans 21 cas, la rifampicine est venue renforcer un traitement antérieur classique jugé insuffisant. Chaque fois, ce choix s'est soldé par un bénéfice indiscutable pour le malade.

Ce travail nous paraît confirmer dans les localisations osteo-articulaires du bacille de Koch la remarquable efficacité dont fait preuve la rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. L'étendue de son spectre antibactérien présente dans cette indication un intérêt réel.

Ces avantages permettront-ils de raccourcir avec une marge de sécurité suffisante la durée du traitement des tuberculoses ostéo-articulaires ? Nous le pensons, à la lumière de ces résultats, obtenus dans des formes en général sévères, Seuls des études systématiques et le recul du temps permettront de l'affirmer avec certitude.

Vu et Permis d'Imprimer
Grenoble, le 12 Juin 1972

Le Doyen,

Signé : G. CABANEL.

Le Président de Thèse,

Signé, : J. CABANAC.

BIBLIOGRAPHIE.

I. ADAMS Z.B., KIDNER F. - End results of the treatment of joint tuberculosis - (J. Bone and Joint Surg., 1933, 15, 1029).

2. ALBAREDE J.L., DUFFAUT M., FOURNIER G., DELAUDE A. - Etude d'un groupe de malades traités par la rifampicine depuis plus d'un an - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34, 683-687).

3. BARCLAY W.R., EBERTH , LEROY , MANTHEI , ROTH - Distribution and excrétion of radio activ isoniazid in tuberculous patients - (J.A.M.A., 1953, 151, 1383-1388).

4. BAUDENS J.G., CHABBERT Y.A. - Rifampicine : bactéricidie et bactériopause - (Patn. Biol., 1969, 17, 391).

5. BAUER K.H., JENNER B. - Ist die Henle-Albeesche operation bei Spondylitis tuberkulosa nach erlaubt ? - (Brun's Beitr. Z Klin. Chir., 1933, 157, 337).

6. BERGAMINI N., FERRARIO A., FOWST G. - Considérations sur l'emploi de la rifampicine dans la tuberculose et sur sa tolérance dans l'ensemble des cas traités. (Rev. Tub. et Pneumol., 1969, 33 bis , 295-306).

7. BERNARD E., PADOVANI P., LOTTE A. - Premiers résultats de l'emploi de la streptomycine dans le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires - (Sem. Hop. Paris, 1949, 25, 1494-1496 et Rev. Orthop., 1949, 35, 58-60).

8. BERNARD E., - Données actuelles sur le traitement de la tuberculose ostéo-articulaire - 6èmes Journées Laënnec - Paris - Mai 1963. (Rev. Tub. et Pneumol. 1963, 27, 669-712).

9. BERTHELOT P., SICOT C. - Les hépatites médicamenteuses - (G. M. de France, 1969, 76, 4141-4150).

10. BOEREMA I. - Ueber die Prognose der Spondylitis tbc - Z. F. Orthop. Chir., 1934, 60, 350).

11. BOQUET A., LAPORTE R. - Tuberculose osseuse et ostéo-articulaire expérimentale chez le lapin - (Rev. Tub., 1936, 2, 437).

12. BOQUET A., LAPORTE R. - Caractères anatomiques des lésions tuberculeuses osseuses et articulaires obtenues chez le lapin par inoculation de bacilles bovins - (Rev. Tub., 1936, 2, 440).

13. BOSWORTH D.M., WRIGHT H.A. - Streptomycin in Bone and Joint tuberculosis - (J. Bone and Joint Surg., 1952, 34 ,A, 255-267).

14. BOUSQUET M., - Répartition des antibiotiques dans les tissus - (Conc. Med., 1969 91, 4442-4446).

15. BRINCOURT J., TEYSSIER L. - Hépatites à évolution prolongée induites par certains tuberculostatiques - (Rev. Tub. et Pneumol., 1968, 32, 831-838).

16. BROCARD H., AKOUN G., DEPIERRE A., MUON N., TOBE F.M. - Le traitement de la tuberculose pulmonaire par la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol., 1969, 33 211-225).

17. BROUET G. - Rapport d'expertise clinique de la rifampicine - Octobre 1968.

18. BROUET G., MODAI J., VERGEZ P. - Essais cliniques de la rifampicine en monothérapie . Etude des taux sériques. - (Rev. Tub. et Pneumol., 1969, 33, 27-42).

19. BROUET G., - Action thérapeutique des nouveaux antibiotiques. Critères d'activité. - (XVIème Congrès National de la Tuberculose et des maladies respiratoires - Bordeaux - Avril 1970. Masson Edit., Paris 165-200).

19 bis. CABANAC J., BUTEL J. - Le traitement de la tuberculose osteo-articulaire par l'action directe précoce. - (Journées Orthop. de Lille - 7, 8, 9 mai 1956).

20. CAGNY R. de - Traitement des synovites tuberculeuses du genou de l'adulte - (Presse Therm. Clin., 1951, 88, 243).

21. CAGNY R. de - Résultats éloignés du traitement du mal de Pott de l'adulte avant l'abord direct - (Rev. Chir. Orthop., 1957, 43, 284-286).

22. CANETTI G., DEBEYRE J., DE SEZE S. - Stérilisation des lésions de la tuberculose ostéo-articulaire par la chimiothérapie antibacillaire - (Rev. Tub., Paris 1957, 21, 1337-1344).

23. CANETTI G. - Données actuelles sur le traitement de la tuberculose osteo-articulaire - (Rev. Tub., (Paris) 1963, 27, 711-712).

24. CANETTI G., PARROT G., LE LIRZIN M. - Les taux de rifampicine dans le poumon et dans les lésions tuberculeuses de l'homme - (Acta Tuberc. Pneumol. belg. 1969, 60, 315-322).

25. CANETTI G., KACZMIERZAK A., LE LIRZIN M. - Un classement des drogues antituberculeuses selon les taux sanguins chez l'homme - (Rev. Tub. et Pneumol., 1971, 35, 5-38).

26. CAUCHOIX E., MECHELANY E., TERSEN G., MOREL G, COTREL Y. - Le traitement chirurgical du mal de Pott - (Rev. Chir. Orthop., 1961, 47, 446-469).

27. CAUCHOIX J., MOREL G., MECHELANY E., COTREL Y. - Le mal de Pott évolue devant les traitements modernes - (Rev. Prat., 1952, 12, 815-825).

28. CAUCHOIX J., DURIEZ J., DEBEAUMONT A., MECHELANY E., HERIPRET G. - Indications du traitement conservateur du mal de Pott. Possibilités et limites de l'antibiothérapie. - (Presse Med., 1962, 70, 201-204).

29. CONSTANS P., SAINT-PAUL M., MORIN Y., BONNAUD G., COURY C., BARIETY M. - Rifampicine : première étude des dosages plasmatiques au cours de traitements prolongés chez les tuberculeux pulmonaires - (Rev. Tub. et Pneumol., 1968, 32, 1023-1025).

30. CONSTANS P., MORIN Y., SAINT-PAUL M., BONNAUD G., COURY C., BARIETY M. - 56 tuberculoses pulmonaires récentes traitées par l'association rifampicine-isoniazide selon une expérimentation codifiée - (Rev. Tub. et Pneumol., 1969, 33, 145-162).

31. CONSTANS P., MORIN Y., COURY C., BARIETY M. - Le traitement de la tuberculose pulmonaire récente par l'association rifampicine-isoniazide - (Acta tuberc. pneumol. belg., 1969, 60, 545-553).

32. CONSTANS P., PARROT R., COURY Ch. - La négativation bactériologique et l'évolution anatomique dans les pièces pulmonaires après traitement par la rifampicine d'une durée inférieure à dix mois (10 cas) - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34, 511).

33. COROLIEUR J.R. - La tolérance hépatique à la rifampicine - (Nice Med., 1970, 8 95-96).

34. CORRAZE M. - Contribution à l'étude de l'efficacité de deux nouveaux antibiotiques antituberculeux : l'éthambutol et la rifampicine - (Thèse, Montpellier 1969).

35. COSTE F., KREIS B., - Problèmes biologiques de la tuberculose ostéo-articulaire (Rev. Rhum., 1955, 22, 457-483).

36. COURY Ch., CONSTANS P., PARROT R., BARON A. - Résultat du traitement par rifampicine-isoniazide chez 100 tuberculeux à bacilles sensibles en expérimentation contrôlée pendant 6 à 24 mois. - (Rev. Tub. et Pneumol., 1970, 34, 688-697).

37. CURCI G., NINNI A., SCOLES E. - Quelques recherches sur la pharmacocinétique de la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33 bis, 81-90).

38. DEBEAUMONT A., DURIEZ J., CAUCHOIX J. - Survie du bacille de Koch dans les lésions de tuberculose osteo-articulaire. Incidences thérapeutiques. - (Rev. Chir. Orthop., 1965, 51, 5-18).

39. DEBEAUMONT A. - Diffusion de la rifampicine dans les abcès de tuberculose osseuse - (Communication personnelle).

40. DEBEYRE J., SEZE S. de, MOREAU C. - L'abord chirurgical des corps vertébraux de la région lombaire moyenne, pour le traitement des formes limitées du mal de Pott de l'adulte. - (Sem. Hop. Paris, 1955, 31, 1729/SP.181 - 1735/SP.187).

41. DEBEYRE J. (sous la direction de) - Symposium consacré au traitement du mal de Pott. (Paris -Novembre 1961) - Rev. chir. Orthop. 1962, 49, 1794).

42. DEBEYRE J., SEZE S. de, GUERIN Cl., DERRION J. - Les résultats du traitement purement médical du mal de Pott chez l'adulte - (Sem. Hop. Paris. 1967, 43, 2604-2613

43. DEBEYRE J., DERRION M. - La tuberculose ostéo-articulaire. Aspects actuels - (Concours Médical, 1968, 90, 6767 - 6773).

44. DEBEYRE J., DERRION M. - Tuberculose ostéo-articulaire - (Encycl. med. chir. Appareil locomoteur, 14 185 à 10, 1-10).

45. DEBEYRE J., DERRION M. - Mal de Pott - (Encycl. med. chir. Appareil loconoteur, 15 852 A 10, 1-14).

46. BEBEYRE J. , DERRION M. - Traitement du mal de Pott - (Encycl. med. chir., Appareil loconoteur, 15 852 A 50, 1-14).

47. DEBEYRE J., DERRION M. - Coxalgie - (Encycl. med. chir. , Appareil locomoteur, 14 185 C 10, 1-16).

48. DEBEYRE J., DERRION M. - Tuberculose du genou - (Encycl. med. chir. 15 185 D 10, 1-6).

49. DEBEYRE J. - Traitement des tuberculoses o stéo-articulaires - (Concours Médical 1970, 92, 3145-3146).

50. DECROIX G., KREIS B., SORS ch., BIRENBAUM J., LE LIRZIN M., CANETTE G. - Comparaison entre les régimes rifampicine- isoniazide administré quotidiennement et rifampicine-isoniazide administré 2 fois par semaine. - (Rev. Tub. et Pneumol., 1969, 33, 751-768).

51. DECROIX G., KREIS B., SORS Ch., BIRENBAUM J., LE LIRZIN M., CANETTI G. - Etude comparative du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'association rifampicine-isoniazide administré quotidiennement et deux fois par semaine pendant une année. - (Rev. Tub. et Pneumol., 1971, 35, 39-54)

52. DELEUDE A., MONNIER J., ALBAREDE J.L., BOURSE R., PUEL J. - La rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33 bis, 155-162).

53. DELAUDE A., ALBAREDE J.L. - Les nouveaux antituberculeux - (Concours Médical, 1969, 91, 429-435).

54. DENJOY R. - Le traitement moderne du mal de Pott - (Concours Médical, 1968, 90, 3345-3350).

55. DESPIERRES G., BONNET P.A., PHELIP H. - La place de la rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire - (Journal de Médecine de Lyon, 1971, 893-899).

56. DESTEXHE G.E. - Reprise de traitement par la rifampicine de cas résistants de tuberculose pulmonaire - (Act. Tuberc. et pneumol. belg., 1969, 60, 501-506)

57. DIEU J.C., ADENIS-LAMARRE F., BITAR M., DABBAGH M. - La rifampicine dans le traitement des fornes ganglio-pulmonaires de la tuberculose initiale du nourrisson et de l'enfant - (Rev. Tub. et Pneumol., 1970, 34, 320-331).

58. DUMONG., BROUILLET-GABRIEL M.T., DUMON J.F. - Considérations sur 58 observations de tuberculeux traités par la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol. ; 1969, 33 bis, 243-252).

59. DURIEZ J., DEBEAUMONT A., CAUCHOIX J. - Aspects du bacille tuberculeux dans les tuberculoses osseuses soumises aux antibiotiques. I. cidences thérapeutiques (Sem. Hop. Paris, 1957, 33, 2539/SP 381).

60. DURIEZ J. - Premier bilan de l'utilisation de la rifampicine dans le traitement des tuberculoses osseuses et des tuberculoses ganglionnaires - (Communication personnelle).

61. ESPIE J.- Présentation des résultats obtenus lors du traitement de 423 tuberculeux pulmonaires par la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33 bis 307-314).

62. FAVEZ G., WILLA C. - Premier bilan provisoire du traitement des rechutes de la tuberculose pulmonaire active par la rifampicine, l'éthambutol et thiocalide associés - (Act. Tuberc. et pneumol. belg. 1969, 60, 496-500).

63. FELLANDER M. - Studies on the concentration of streptomycin in the treatment of tuberculosis of the joints - (Acta Orthopédica Scandinavica, 1953, 22, 283-285).

64. FLOUVAT B., GIROUD J.P., LECHAT P. - Données actuelles sur le mécanisme biochimique d'action des antibiotiques antibactériens - (G. M de France, 1969, 76, 459-473).

65. FREERKSEN E. - Konzentration, verteilung und verweildauer von streptomycin und pénicillin im menschlichen organismus - (Beitr. Z. Klin. d, Tuberk., 106, 81).

66. FREOUR F., BERNADOU M., CHOMY P., BOLINELLI J., WANOU J.J. Rifampicine, isoniazide, (et streptomycine). (résultats thérapeutiques dans les tuberculoses pulmonaires de première atteinte) - (Rev. Tub. et Pneumol., 1970, 34, 698-706).

67. FROYEZ R., FROYEZ-ROEDERER Mme - Laboratoire et streptomycine - (Sem. Hop. Paris 1949, 25, 1529-1557)

68. FURESZ S. - Propriétés biologiques de la rifampicine - (Rev. T b. et Pneumol. 1969, 33 bis , 15-24)

69. FURESZ S. - Récent investigations on the biological properties of rifampicin - (Acta tuberc. penumol. belg., 1969, 60, 266-269).

70. FURESZ S. - Chemical and biological properties of rifampicin - (Antibioca et Chemothérapia, Vol. 16, Karger, Basel/New-York 1970).

71. GALLAND M. - Streptomycine et évolution de la tuberculose osseuse - (Sem. Hop. Paris 1949, 25, 1510-1515 et Rev. Orthop. 1949, 35, 56-57)

72. GERARD-MARCHANT P. - Sur 81 cas de tuberculose ostéo-articulaire traités par la streptomycine - (Rev. Orthop. 1949, 35, 51-55)

73. GERARD-MARCHANT P. - Dix mois de streptomycine dans les localisation ostéo-articulaires de la tuberculose - (Sem. Hop. Paris, 1949, 25, 1496-1503).

74. GERARD-MARCHANT P. , SALMON M. - Les antibiotiques et la chimiothérapie dans les tuberculoses osseuses et articulaires. (Rev. Chir. Orthop., 1950, 36, 242-283).

75. GERBEAUXJ., HANOTEAU J. - Médications récentes dans le traitement de la tuberculose primaire - (Rev. Tub. et Pneumol. 1971, 35, 315-325).

76. GERNEZ-RIEUX Ch. - Rapport d'expertise de la rifampicine -(Décembre 1967).

77. GIRDLESTONE G.R. - The modern treatment of tuberculosis of bone and joints - (Tubercle. London, 1924, 5, 465-479).

78. GOULON M. - Infections à pyogènes traités par la rifampicine - (A symposium on Rimactane, Basle, Nov. 1968, I vol., 53-58).

79. GRUMBACH F., RIST N. - Activité antituberculeuse expérimentale de la rifampicine dérivé de la rifamycine S.V. - (Rev. Tub. et Pneumol. 1967, 31, 749-762)

80. GRUMBACH F., CANETTI G., LE LIRZIN M. - Caractère durable de la stabilisation de la tuberculose expérimentale de la souris par l'association rifampicine-isoniazide. Epreuve de la cortisone - (Rev. Tub. et Pneumol., 1970, 34, 312-319).

81. GUEGUEN Y. - Images radiologiques obtenues après traitement médico-chirurgical et médical seul de 10 cas de mal de Pott - (Rev. Rhum. 1958, 25, 284-292).

82. GUERIN Cl. - Orientation actuelle du traitement du mal de Pott chez l'adulte. - (G.M. de France, Bilan Thérapeutique 1961-1966, 490-494).

83. GUIDET M. - Aspects actuels de la guérison du mal de Pott de l'adulte. Données radiologiques et opératoires. Perspectives thérapeutiques. - (Thèse, Paris 1961, 77 pages).

84. GUIDET M., MASSIAS P., COSTE F. - L'évolution actuelle du mal de Pott de l'adulte, perspectives thérapeutiques. - (Sem. Hop. Paris 1962, 38, 318-321)

85. GUILLEMINET, GALLY, DURAND L., GAILLARD - Valeur de la streptomycine dans le traitement des tuberculoses ostéo-articulaires. - (Rev. Orthop., 1949, 35 49-50)

86. GUILLERMAND J. - Nouveaux tuberculostatiques : éthambutol et rifampicine - (Rev. Prat., 1969, 19, 954-963).

87. GUILLERMAND J. - Interférences hépatiques de la rifampicine - (Rev. Prat. 1970, 20, 2415-2433).

88. GYSELEN A., VERBIST L., et coll. - A cooperative study on rifampicin in original treatment of advanced pulmonary tuberculosis. - (Acta tuberc. pneumol. belg 1969, 60, 563-576).

89. HARRIS R.I., COULTHARD H.S., DEWAR.FFP. - Streptomycin in the treatment of bone and joint tuberculosis - (J. Bone and Joint Surg., 1952, 34 -A , 279-288).

90. JOHNSON R.W. , HILLMAN J.W., SOUTHWICK W.O. - The importance of direct attack upon lésions of the vertébral bodies, particularly in Pott disease - (J. Bone and Joint Surg., 1953, 35 A , 5-17).

91. JOURNEES ORTHOPEDIQUES DE LILLE-1956- Discussion du 3ème rapport (Rev. Chir. Orth 1956, 42, 800-813).

92. JUDET J., JUDET R., LAGRANGE J., DUNOYER J. - Abord chirurgical des corps vertébraux dans le traitement du mal de Pott - (Presse Med. 1954, 62, 1330).

93. JUDET J., JUDET R., LAGRANGEJ. DUNOYER J. - Traitement chirurgical actuel des tuberculoses ostéo-articulaires - (Rev. Rhum. 1955, 22, 527-532).

94. JUDET R., JUDET J., LORD G., ROY-CAMILLE R., LETOURNEL E. - Généralités sur les tuberculoses ostéo-articulaires - (G.M. de France 1964, 71, 1041-1045).

94 bis. KALACHNIKOFF P., LENGRAND J., LAUGIE H. - Traitement des suppurations osseuses tuberculeuses et staphylococciques par la cyclosérine - (Sté Med. Nice Bul. Méd. des .AM. - 1962).

95. KALB M. - In : Discussion - (Rev.Tub. et Pneumol., 1969, 33 bis, 291).

96. KASTERT J., - Die tuberkulestatiche Herdbehandlung der Wirbeltuberkulose - (Fortschr. Röntgenstr., 1951 è 74, 535).

97. KASTERT J. - Erste Erfolge bei kombinierter operativ-tuberkulose-statischer Spondylististherapie - (Fortschr. Röntgenstr., 1952, 76,353).

98. KASTERT J. - Die operativ-tuberkulostatische Herdtherapie der tuberkülosen Spondylitis nach Kastert - (Münch. med. Wschr., 1952, 94, 1278).

99. KASTERT J. - Zur Entstehung und Entwicklung des tuberkulösen Skelettherdes - (Beitr. Klin. Tuberk., 1953,110, 399).

100. KAUFMANN R., - Anatomie pathologique et pathogènie du mal de Pott (Ann. d'anat. path. 1936, 13, 81).

101. KAUFMANN R. - Os et tuberculose. - (I vol., 152 pages, Paris 1950, Expansion Scient. Franç. edit.).

102. KEBERLE H., SCHMID K., MEYER-BRUNOT H.G. - The metabolic fate of Rimactane in the animal and in man - (A Symposium on Rimactane, Basle, Nov. 1968, I vol. 20-27).

103. KLUYSKENS P. - Recherches expérimentales de toxicité otovestibulaire des rifamycines - (Acta tuberc. belg. 1969 , 60, 323-326).

104. KREIS B., ISRAEL L., PRETET S. - Traitement de la tuberculose pulmonaire par l'association rifampicine-isoniazide-streptomycine et remise au travail dès le 45ème jour - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33, 1091-1108).

105. KREIS B., BOUTONNET G. - Elévation des transaminases et ictères au cours du traitement par la rifampicine associée à l'isoniazide - (Rev. Tub. et Pneumol; 1970, 34, 1097-1106).

106. LAMY P., ANTHOINE D., VAILLANT G., MONNEAU J.P. , GEORGES J.C., GAUBEL F., LAMBERT H. - Etude préliminaire concernant l'action de la rifampicine dans le traitement des tuberculoses pulmonaires chroniques et des rechutes. Intérêt de l'association rifampicine-éthambutol (à propos de 28 observations) -(Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33 bis 209-222).

107. LAURENCE G. - Avant-propos (Rev. Prat. 1962, 12, 771).

108. LESOBRE R., RUFFINO J., TEYSSIER L., ACHARD F., BREFORT G. - Les ictères au cours du traitement par la rifampicine - (12 observations) - (Rev. Tub. et Pneumol 1969, 33, 393-403)

109. LESOBRE R., RUFFINO J., TEYSSIER L., DRUTEL P., BREFORT G. - Epidémiologie de l'ictère chez 1974 tuberculeux hospitalisés, traités ou non par la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34, 296-304)

110. LEVI-VALENSI P., GIROULLE H., PLAQUET R., DUPAS J.L., ABRIC J., DANSE E., VONA-CHEN P. - Etude des variations des transaminases avant tout traitement et au cours du traitement de la tuberculose par la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970; 34, 422-428).

111. LUCCHESI M. - Activité thérapeutique de la rifampicine à l'égard de la tuberculose pulmonaire - (Rev. Tub. et Pneumol., 1969, 33 bis, 163-171).

112. MACQUET V. - L' association rifampicine-éthambutol dans le traitement de la tuberculose chronique pulmonaire - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969 , 33 bis, 277-278).

113. MARCHE J., HUGUES F.C., GRAISELY B., MARCHE C., - Les hépatites ictérigènes au cours des traitements associant isoniazide et rifampicine. Observations cliniques et expérimentales - (Rev. Tub. et Pneumol. 1971, 35, 55-76).

114. MARTENSON L. - A study of spinal tuberculosis in childhood - (Acta tub. Scand, sup 37, Ejnar Munksgaard, Copenhagen, 1954).

115. MARTIN-LALANDE J., JAUBERTIE R., DJEBBAR A., PHAM TRONG QUYEN - Ethambutol, rifampicine : tuberculostatiques majeurs ? (Rev. de la littérature et 130 cas personnels) - Rev. Tub. et Pneumol. 2969, 33, 95-111).

116. MAZABRAUD A. - Modifications des lésions anatomopathologiques de la tuberculose osseuse et ostéo-articulaire sous l'influence du traitement antibiotique A propos de 325 prélèvements - (Sem. Hop. Paris , 1961, 37, 643-644).

117. MAZABRAUD A. - Communication au Symposium consacré au traitement du mal de Pott Paris Nov. 1961 - (Rev. Chir. Orthop. 1963, 49, 67.69).

118. MENARD V. - Etude pratique sur le mal de Pott - (I Vol. Paris 1900)

119. MEYER A. - Nouveaux médicaments de la tuberculose. La rifampicine et l'éthambutol - (Rev. Prat. 1970, 20, 124-132).

120. MOREL G. - Guérison de la coxalgie - (Entretiens de Bichat, 1958, 77-80, Expansion Scient. Franç. Paris, 1958).

121. MORERE P., STAIN J.P. - La rifampicine - (R.I.C.M., 1969, 7, 47-50).

122. MORERE P., STAIN J.P., CHAUVET M.C., LUCE J.P., LEPROVOST J. - Essais cliniques de la rifampicine - (Rev. Tub. et Pnemol. 1969, 33 bis, 177-198).

123. MORERE P., BOURREILLE J., MATRAY F., STAIN J.P., METAYER P. - Etude des fonctions hépatiques chez les malades traités par la rifampicine. - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34,403-414).

124. MORERE P., STAIN J.P., HUBERT J., CHAUVET M.C. - Contrôle anatomique et bactériologique de l'efficacité de la rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34, 434-438).

125. MORERE P., STAIN J.P., BOURREILLE J., NOUVET G. - Ictère et cytolyse chez les malades recevant à la fois rifampicine et isoniazide - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34,1110-1119).

126. MORERE P. - Acquisitions récentes dans le traitement de la tuberculose. (Antenne Médicale, 1971, 6, 261-264).

127. MULDER R.J., KRAAN J.K. - Rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire et de la tuberculose rénale - (XXIème Conférence Internationale de la Tuberculose. Moscou 12-16 Juillet 1971).

128. NITTI V., DELLI VENERI F., MARRA A. - La rifampicine dans le traitement des tuberculoses chroniques à bacilles résistants aux médications standard (Acta tuberc. et pneumol. belg., 1969, 60, 455-465).

129. OLLAGNIER C., PERRIN L.F., VALLON C. - Essai clinique de la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33 bis, 231-238).

130. OUDET P., BURGHARD G., VANDEVENNE A. - Les conditions nouvelles du traitement de la tuberculose (Journal de Médecine de Strasbourg, 1970, 1, 599-604).

131. OURY M., TUCHAIS E. - Traitement des tuberculoses pulmonaires invétérées par la rifampicine - (R.I.C.M., 1969, 7, 39-46).

132. OURY M., TUCHAIS E., TUCHAIS M. - Epidémiologie des ictères dans un Service de phtysiologie. Responsabilité de la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34, 416-422).

133. PARROT R., AUGIER J. - Evolution bactériologique sous rifampicine de 25 malades à tuberculose chronique étendue, richement bacillifère, à bacilles poly-résistants - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33bis, 253-276).

134. PAWLOWSKA I., PNIEWSKI T. - Métabolisme de la rifampicine chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire chronique - (XXIème Conférence Internationale de la Tuberculose. Moscou 12-16 Juillet 1971).

135. PERROY A., BENASSY J. - Aspects tomographiques de la tuberculose ostéo-articulaire de l'adulte. (ourn. adio. et Electrologie, 1954, 35, 658-667)

136. PESSEREAU, VITTORI, DUPUY, RIBEYRE - Résultats du traitement conservateur de la tuberculose du genou. - (Rev. Chir. Orth., 1960, 46, 787).

137. PILHEU J.A., MARCHESE J.L., GARBUGINO R. - Ethambutol et rifampicine dans la méningite tuberculeuse ((XXIème Conférence Internationale de la Tuberculose . Moscou. 12-16 Juillet 1971).

138. PORVEN G., CANETTI G. - Les taux de rifampicine dans le sérum humain. - (Rev. Tub. et Pneumol. 1968, 32, 707-716).

139. RAMPON S. - Orientation nouvelle du traitement du mal de Pott de l'adulte - (Thèse, Paris 1955, 80 pages).

140. RAUTLIN de la ROY Y., et coll. - Taux sériques de rifampicine avec des posologies réduites (300mg/jour) - (Rev. tuB et Pneumol. 1971, 35, 342-350).

141. REUBI F., et coll. - La clearance rénale de la rifampicine - (J. Urol. Néphr. 1970, 76, 829-833).

142. RIBEYRE J.L. - Résultats fonctionnels et bilan du traitement par les antibiotiques dans la tuberculose du genou - (Thèse, Paris 1959, 69 pages, Foulon Edit.).

143. RINONAPOLI E., VACIRCA M. - Le traitement actuel des ostéo-arthrites tuberculeuses et la conservation du mouvement - (Rev. Chir. Orth. 1957, 43, 280-284).

144. RIVOLLIER R., CHOMICKI P., BLAIVE B., ETIENNE N. - Notre expérience de l'association éthambutol + rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire - (Nice Med., 1970, 8, 65-67).

145. ROY-CAMILLE R., VELENTIN P. - Indications thérapeutiques dans le mal de Pott - (Presse Méd., 1967, 75, 1735-1736).

146. SEDDON H.J. - Traitement des paraplégies pottiques par décompression antéro-latérale - (Mémpires de l'Académie de Chirurgie, 18 mars 1953, 79, n° 11, 281-286).

147. SEZE de, RAMPON S., GUERIN Cl., - Réflexions sur le diagnostic précoce et les orientations nouvelles du traitement du mal de Pott lombaire de l'adulte. (Sem. Hop. Paris, 1955, 31, 1712-1729).

148. SEZE S. de, DEBEYRE J., GUERIN Cl., RAMPON S., MOREAU Cl. - Orientation nouvelle des traitements de la tuberculose ostéo-articulaire chez l'adulte - (Rev. Rhum. 1995, 22, 484-524).

149. SEZE S. de, DEBEYRE J., - Nouvelle orientation du traitement du mal de Pott de l'adulte - (Ivol. 100 pages, Paris 1955, Masson Edit.).

150. SEZE S. de, DURIEU J. - Coxalgie au début traitée exclusivement par chimiothérapie-antibiothérapie générale. Guérison médicale avec conservation intégrale de la fonction articulaire - (Rev. Rhum. 1956, 23, 668-671).

151. SEZE S. de, GUERIN Cl. - A propos de 12 cas de tuberculoses articulaires de l'adulte à forme "synoviale" (tuberculoses articulaires débutantes à lésions limitées) traitées médicalement et guéries sans séquelles - (Sem. Hop. Paris 1957, 33, 1796-1811).

152. SEZE S. de, DEBEYRE J., HUCHET C.A. - Traitement actuel des tuberculoses des grandes articulations des membres chez l'adulte - (Sem. Hop. Paris 1958, 34 1090-1101).

153. SEZE S. de , DEBEYRE J. GUERIN Cl. BERRION M. - Le traitement médical isolé du mal de Pott-(Rev. Rhum., 1970, 37, 779-793).

154. SORREL E., SORREL-DEJERINE (Mme) - Tuberculose osseuse et ostéo-articulaire (I Vol., Masson édit. Paris 1932).

155. SORREL E., SORREL-DEJERINE (Mme) - Strpetomycine et tuberculose osseuse - (Rev. Orth. 1949, 35, 41-45)

156. SORS Ch., DECROIX G., GUILLET P. - Conception moderne du traitement de la tuberculose - (Concours Médical, 1971, 93, 2114-2121).

157. STAEHELIN M., KNUSEL F., WEHRLI W - The méchanism of action of Rimactane - (A Symposium on Rimactane, Baasle, Nov. 1968, I vol. 18-19).

158. STAUBLI C. - Kasuistischer Beitrag zur Behandlung der knochentuberkulose mit Rifampicin (RIMACTAN) - (Schweiz. med. Wschr. 1970, 100, 1856-1858).

159. SWEET P.P. , BENNETT G.E., STREET D.M. - Pott's disease : the initial lesion, the relative infrequency of extension by contiguity ; the nature and type of healing ; the role of the abcess, and the merits of operative and non operativ treatment - (J.Bone and Joint Surg. 1940, 22, 878-894).

160. TACQUET A., - Rapport d'expertise clinique de la rifampicine - (Novembre 1968).

161. TACQUET A., SAVINEL E., DEVULDER B., DUTHOIT A. - La rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire - Note préliminaire - (Rev. Tub. et Pneumol 1969, 33 bis, 135-146).

162. TARANGER J. - Rifampicine et ponction-biopsie hépatique - (R.I.C.M. 1969, 7, 57-58).

163. TARANGER J., GIRBAL J.P., GIACCHERO G. - Rifampicine et fonctions hépatiques (à propos de 72 ponctions-biopsies) - (Rev. Tub. et Pneumol. 1970, 34, 717-720).

164. TARANGER J., - Foie et rifampicine - (IMMEX, 1971, 8, 1233-1240)

165. THOMSEN H. - Das Materiel des Invalidenversicherungsgeruchthofes betr. Spondylitis Tuberkulosa in den Jahren 1921-1932- (Acta Orthop. Scan., 1939, 10, 1)

166. TOUSEK J. - First experience vith rifampicin in retreatment of resistant cases. (Acta Tub. et pneumol. belg. 1969, 60, 478-481).

167. TRICOIRE J., MARECAUX L. - La rifampicine : son intérêt et ses limites dans les tuberculoses chroniques ou graves d'emblée, avec ou sans éthambutol associé (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33, 226-242).

168. TRNKA L. - Méchanism of rifampicin action on mycobacterial cells. Consideration to the potentiation problem of antimyobacterial treatment. (Acta Tuberc. pneumol. belg. 1969, 60, 356-365).

169. TUCHAIS E., PILLOT J., SIMARD C., BERTRAND G., OURY M. - Etude histologique des hépatites observées au cours de traitement par rifampicine. (confrontation avec les résultats de la recherche de l'antigène Australie) - (Rev. Tub. Pneumol. 1971,35, 185-196).

170. VACEK V., HEJZLAR M., PAVLANSKY R. - Study on rifampicin. I. Penetration into the bone in man after single dose of 750 mg - (Int. Z.Klin. Pharmakol. Ther. Toxikol. (All.) 1970, 3, 217-219).

171. WEBER R., BERLEMONT M. - la tuberculose de la hanche chez l'enfant. - (Rev. Orth. 1959, 45, 454-467).

172. WEBER R., BERLEMONT M. - La tuberculose de la hanche chez l'adulte (étude statistique portant sur 119 cas). - (Rev. Chir. orth. 1960, 46, 504-513).

173. WEBER R. - Evolution du traitement de la tuberculose osseuse en sanatorium depuis 20 ans - (R.I.C.M., 1969, 7, n° 28, 61-63).

174. WEILL G., LEVY A. - Négativation des formes fraiches de tuberculose pulmonaire partraitement classique et association d'antibiotiques comportant la rifampicine - (Rev. Tub. et Pneumol., 1969, 33, 1119 - 1125).

175. WEILL G. VARIN E., STOECKEL Ch. - La rifampicine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire - (Rev. Tub. et Pneumol. 1969, 33 bis, 283-290).

176. WILKINSON M.C. - Synovectomy and Curetage in the treatment of Tuberculosis of Joints - (J. Bone and Joint Surg. 1953, 35 B, 209-223).

- T A B L E D E S M A T I E R E S -

Introduction..... p. 1

I . - Evolution du traitement des tuberculoses ostéo-articulaires..... p. 5

II . - Etude générale de la rifampicine..... p. 15

III . - Emploi de la rifampicine chez 60 tuberculeux osseux : conditions d'utilisation..... p. 36

IV . - Présentation des observations..... p. 46

V . - Essai d'interprétation..... p. 93

Conclusions..... p. 126

Bibliographie..... p. 130

-SERMENT D'HIPPOCRATE-

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

-:-:-:-:-:-